

Das Zungencarcinom und seine Behandlung

von

UTE MAURITZ

1961

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. R. Zenker.

Das Zungencarcinom und seine Behandlung.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in

der gesamten Medizin

verfaßt

und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ute M a u r i t z

aus

Dortmund

1961



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Schink

Mitberichterstatter: Prof. Dr. R. Zenker

Dekan: Prof. Dr. Dr. H. Eyer

Tag der mündlichen Prüfung: 7.2.1961

Diese Arbeit entstand auf Anregung von Herrn Prof. Dr.
R. Z e n k e r in der Chirurgischen Universitätsklinik
in München in der Zeit vom Februar 1959 bis März 1960.

Gern unterziehe ich mich der angenehmen Pflicht,

Herrn Professor Dr. W. S c h i n k
für die Überlassung des Themas und großzügige Unter-
stützung und

Herrn Dr. A. M e y e r
für die vielseitige Förderung und Hilfe, die mir
allzeit zuteil wurde, herzlich zu danken.

Auch möchte ich an dieser Stelle den Herren Professoren
Prof. Dr. A. Kressner, Prof. Dr. H. v. Braunbehrens,
Prof. Dr. K. Mündnich, Prof. Dr. M. Pöschl und Prof.
Dr. C.G. Schirren für die Überlassung von Krankengeschichten
Dank sagen.

GLIEDERUNG.

- 1.) Historisches zum Zungencarcinom.
- 2.) Ursachen für die Entstehung.
- 3.) Differentialdiagnose.
- 4.) Histologie und Ausbreitung des Zungencarcinoms.
- 5.) Stadieneinteilung.
- 6.) Alter und Geschlechtsverteilung.
- 7.) Tumorsitz.
- 8.) Therapie des Primartumors.
 - A.) Operation.
 - B.) Strahlenbehandlung.
 - C.) Kombinierte Behandlung.
- 9.) Lymphknotenmetastasen.
- 10.) Therapie der Lymphknotenmetastasen.
 - A.) Operation.
 - B.) Strahlenbehandlung.
- 11.) Auswertung des Münchner Krankengutes.
 - A.) Ursachen für die Entstehung.
 - B.) Differentialdiagnose.
 - C.) Histologie.
 - D.) Stadieneinteilung.
 - E.) Alter und Geschlechtsverteilung.
 - F.) Tumorsitz.
 - G.) Therapie des Primärtumors.
 - 1.) Operative Behandlung.
 - 2.) Strahlenbehandlung.
 - 3.) Kombinierte Behandlung.
 - H.) Lymphknotenmetastasen.
 - I.) Therapie der Lymphknotenmetastasen.
 - 1.) Prophylaktische Lymphknotenausräumung.
 - 2.) Operative Entfernung der Lymphknotenmetastasen.
 - 3.) Strahlenbehandlung der Lymphknotenmetastasen.
- 12.) Zusammenfassung.

1. Historisches zum Zungencarcinom

Die erste eingehende Beschreibung von Geschwüren an der Zunge gibt der römische Arzt Aulus Cornelius Celsus um Christi Geburt in seinem Buch über die Arzneiwissenschaft (33). Er behauptet, dass bei langdauernden Geschwüren an der Zunge die Ursache ein scharfer Zahn sei, der der kranken Stelle gegenüber säße. Man solle ihn stumpf feilen.

Über Geschwülste an der Zunge finden sich dann ausführliche Beschreibungen bei Fabricius Hildanus, geb. 1650, in seinem Buch "Observationum et Curationum Centuriae" (57). Er gibt u.a. eine ausgezeichnete Beobachtung einer von ihm bereits als bösartig erkannten Geschwulst der Zungenspitze wieder. Er beschreibt genau das rasche, infiltrative Wachstum, das Auftreten und sichtbare Größerwerden von kleinen Knoten am Hals und Ohr, später die geschwürige Entartung der Geschwulst mit Blutungen, zuletzt knotige Auftreibungen des Brustkorbes und des Hypochondriums. Als Entstehungsursache wird auch hier ein fauler Zahn angenommen und als Behandlung reinigende Wässer, Kupfervitriolöl usw. empfohlen.

Die erste Operation eines bösartigen Zungentumors wurde vermutlich von Marchetti im Jahre 1664 mit Hilfe der Kauterisation durchgeführt (15). Hierbei muss erwähnt werden, dass bereits im frühen Mittelalter ein arabischer Chirurg, Chalaf Ben Abbas al Zahrawi Abulcasim (912 - 1013), an der Zunge mit einem Glüheisen kauterisiert hat (57). Die Kauterisation ist somit die älteste operative Behandlungsmethode der bösartigen Zungentumoren.

Um 1750 berichtet ein Pariser Chirurg, Anselme Louis Berchillet Jourdain, über weitere drei Zungenkrebsfälle, bei denen er eine Glossectomie durch Kauterisation erwägt, aber aus zwei Gründen ablehnt. Einmal glaubt er den dabei auftretenden Blutfluß nicht hemmen zu können, und zweitens würden die Geschwülste durch die Kauterisation nur gereizt und somit das Leben der Kranken abgekürzt. Erstmalig

unterscheidet er bei Zungengeschwüren eine exogene und endogene Entstehung. Als äusserlich bedingte bezeichnet er Bisse, Zerreissungen, Stiche, als innerlich bedingte Ursachen Lues und Skorbut (70). (Die Lues wurde bekanntlich im 16. Jahrhundert nach Europa eingeschleppt; seit dieser Zeit haben wir eingehende Schilderungen auch vom Zungenkrebs !).

Der Wiener Kliniker Johann Ritter von Oppholzer beschreibt 1872 erstmalig die verschiedenen Arten des Zungenkrebses, er unterteilt in epitheliale, fibröse und medulläre, und stellt exakt die einzelnen Wachstumsformen und klinischen Symptome heraus (103).

Der gleichzeitig lebende Rudolf Virchow fordert in jedem Fall bei bösartigen Zungengeschwülsten die Glossectomie, ohne die Gefahren einer Rezidivbildung zu verkennen; denn er schreibt hierzu:

" Der Chirurg glaubt, er operiere im gesunden Gewebe, er schneidet die Geschwulst ganz und gar heraus, aber wenn man die Sache genauer betrachtet, so findet man, was übrigens die besseren Chirurgen seit länger als 100 Jahren wussten, dass das stehengebliebene Gewebe schon erkrankt ist! (155)

Im Jahre 1850 war inzwischen von Bell eine Zungenkrebsoperation mit dem Ketten-Ecraseur durchgeführt worden.

Eine gute Zusammenstellung über die verschiedenen Verfahren der Glossectomie, die bis ins 18. Jahrhundert gebräuchlich waren, gibt die Arbeit von Ullrich Schläpfer (133). Das Wichtigste sei hier kurz genannt:

Um der Hauptgefahr einer grossen Blutung während oder nach der Operation zu steuern, wurde zuerst der krebsige Zungen- teil durch eine Ligatur vom gesunden Gewebe abgetrennt, um sich dann selbst abzustossen oder abgeschnitten zu werden. Als unblutige Methoden kamen ferner die Kauterisation und das Ekrasement in Mode. Nach Unterbindung der Arteria lingualis konnten auch die schneidenden Instrumente beibehalten werden. Als operative Zugangswege galten:

1. intraoraler Zugang
2. quere Wangenspaltung (älteste Methode)
3. suprahyoidaler Zugang

Erfolge: von 30 Fällen 3 Todesfälle postoperativ.

4. Durchschneidung des Mundbodens und Bildung von submentalern Lappen, evtl. Unterkieferspaltung.

Erfolge: von 20 Fällen 9 Todesfälle postoperativ.

Es zeigt sich also, dass gegen Ende des vorigen Jahrhunderts bereits ausgedehnte Zungenoperationen mit stets folgender Zungenexstirpation ausgeführt wurden. Schläpfer gibt bei 50 Zungenexstirpationen 40 Heilungen an.

Um die Jahrhundertwende veröffentlicht Butlin erstmalig eine grössere Statistik über Zungenkrebsoperationen (21).

1906 führte Crile zum ersten Mal die radikale "Neck-Dissection" aus. Mit diesem Zeitpunkt ist die Entwicklung der operativen Behandlungsmethoden beim Zungencarcinom zu einem gewissen Abschluss gekommen. Die einzelnen Operationsverfahren werden zwar durch die grossen Verbesserungen in der Asepsis, Anästhesie, durch Anwendung von Antibiotika, durch moderne Schocktherapie erfolgreicher und gefahrloser, und darum auch heutzutage in grösserem Umfange durchgeführt, aber in ihren Grundprinzipien greifen sie doch auf die alten Verfahren zurück.

Ein ganz neuer Abschnitt beginnt für die Entwicklung der Zungencarcinombehandlung mit dem Jahre 1902, als Dickson erstmalig einen Zungenkrebs mit Röntgenstrahlen behandelt (15). Kurz darauf erfolgt durch Dominici die erste Radium-Bestrahlung bei einem Zungencarcinom. Stevenson führt im Jahre 1914 die erste interstitielle Radium-Implantation durch.

Es folgt eine Zeit, in der die operative Behandlung des Zungencarcinoms zugunsten der Strahlenbehandlung stark in den Hintergrund tritt. Zuerst wählte man die Bestrahlungsfelder möglichst gross. Auf Grund der hohen Schädigung des umliegenden gesunden Gewebes aber begrenzte man später die Felder auf die Tumoregion, wobei die Tumordosis möglichst hoch gewählt wurde (11; 167). Bis zum Jahre 1940 erfolgt die Strahlen-

behandlung allgemein nach bestimmten Schemata; erst durch die modernen Erkenntnisse auf dem Gebiet der Strahlenbiologie, der inneren Medizin und Chirurgie konnte eine individuelle Strahlenbehandlung für jeden einzelnen Tumor möglich gemacht werden (genannt seien hier nur die Ausarbeitungen der Röntgenbestrahlungsverfahren nach Chaoul und Coutard, der Supervolttherapie, der radioaktiven Isotope usw.) Die einzelnen modernen Behandlungsmethoden der Strahlentherapie, wie auch die heute üblichen Operationsmethoden und kombinierten Behandlungsverfahren werden in den entsprechenden Kapiteln dieser Arbeit erörtert.

Es sei zum Schluss dieses Kapitels noch erwähnt, dass das Zungencarcinom von einem russischen Autor als eine Zivilisationskrankheit bezeichnet wird, die im 16. Jahrhundert mit Einschleppung der Lues nach Europa ihren Anfang nimmt. Eine Förderung brachte die Einführung scharfer Grnußmittel wie Tabak, Alkohol, Gewürze, Kaffee usw., das Schlechterwerden der Zähne und die Verwendung billiger Prothesen bei allen Volksschichten. Das allgemein steigende Lebensalter schließlich bezeichnet er ebenfalls als einen Faktor, der den Ausbruch dieser Krankheit begünstigt.

2. Ursachen für die Entstehung

Es werden heute folgende ursächliche Faktoren für die Entstehung des Zungenkrebses genannt:

- a) Lues
- b) Leukoplakie
- c) Chronisches Trauma
- d) Chronisch chemische Reize
- e) Chronische Wundinfektion
- f) Vitaminmangel
- g) Anlagemässige Krebsdisposition.

ad a): Lues

Es sollen zuerst die unterschiedlichen Ansichten einiger Autoren wiedergegeben werden:

Sebileau (138): "Kein Zingencarcinom ohne Lues mit Leukoplakie".

Brüning (107) : " 1/4 aller Zungencarcinome hat eine syphilitische Vorinfektion".

Butlin (56) : " Ausluetischen Veränderungen der Zunge können, müssen aber nicht Zungencarcinome entstehen".

Aus folgenden Zahlenangaben ist das gleichzeitige Auftreten - Zungencarcinom und Lues - ersichtlich:

Martin-Hayes:	von 556 Fällen	Zungen-Ca	33 %	Luetiker
Gibbel	: " 330	"	"	" 21,8 % "
Becker	: " 154	"	"	" 15,3 % "
Berridge	: " 102	"	"	" 12 % (Wa+)
Elkins	: " 98	"	"	" 24,5 % Luetiker
Smith	: " 65	"	"	" 20 % (Wa+)
Visser	: " 40	"	"	" 15 % Luetiker

Die Zahlenangaben schwanken im allgemeinen zwischen 15 - 33 % der Fälle; die meisten Autoren geben die Lues als häufigste Ursache überhaupt für ein Zungencarcinom an. S. Laborde und C.L. Martin halten diesen Faktor für unwichtig (93; 80).

A. Anspach betont dagegen, dass beim Stadium 3 der Lues mit syphilitischer Glossitis leicht Leukoplakien der Zunge auftreten, die unter bestimmten Bedingungen carcinomatös entarten können; er berichtet, dass bei 80 % von Leukoplakien diese Veränderungen eintraten (3). L. Zuckschwerdt fand bei 17 Luetikern mit Zungenveränderungen 13 Leukoplakien (166).

Die Behandlung des Zungenkrebses führt zu weniger guten Ergebnissen, wenn gleichzeitig eine Lues vorliegt. Als Beispiele seien einige Heilungsziffern darartiger Fälle angeführt:

Name d. Autors	Fallanzahl Luetiker	Fallanzahl Nicht-Luet.	5-Jahresgrenze Luetiker	5-Jahresgrenze Nicht-Luet.
H.B.Elkins	24	98	8,3 %	25 %
E. Berven	37		14 %	
M.J.Gibbel			6,2 %	14,2 %

ad b): Leukoplakie

Die Leukoplakien des Zungenepithels können die verschiedensten Ursachen haben:

1. Chronisch chemische Reizeinwirkung z.B. durch Rauchen, Alkohol, metallische Ersatzmittel bei Zahnplombierung. (Kiss referiert über Versuche mit derartigen Metallen, die mit dem leitfähigen Mundspeichel ein galvanisches Element bilden und durch Entstehung von OH' -Radikalen Histaminfreimachung mit Verschiebung des p_H ins Alkalische bewirken)
2. Chronisch toxische Reizeinwirkungen, z.B. Tbc, Lues, chronische Gifte
3. Chronische Traumen, z.B. Prothesendruck
4. Anämien
5. B-Avitaminosen.

Histologisch findet man zu Beginn einer Leukoplakie der Zunge in makroskopisch weichen, weissen, umschriebenen Flecken eine Epithelhyperplasie mit Hyperkeratose und Rundzellinfiltraten, später ein vergrössertes Stratum granulosum mit viel Keratohyalin und Eleidin. Makroskopisch werden aus den weichen, weissen Flecken mörtelähnliche Platten mit spaltförmigen Einrissen. Die Stellen zeigen keine Entzündungszeichen; erst im letzten Stadium tritt Ulceration und Infektion auf. Dieses Stadium wird von A. Anzilotti als Präcancerose bezeichnet(5).

Die Therapie der Leukoplakie des Zungenepithels ist vorwiegend elektrokirurgisch (5; 51; 67). G. Tentschov warnt jedoch vor grossen Narben und leicht auftretenden Rezidiven und bestrahlt bei gesicherter maligner Entartung mit Tele-Radium oder Röntgenstrahlen (149).

Technik: Dosierung je nach dem Stadium der Bösartigkeit (z.B. 60 KV, Einzeldosis 500-1000r, Gesamtdosis 5000-8000r).

Im Schrifttum geben einige Autoren Zahlen über Leukoplakien bei Zungencarcinomen an. J. Becker schreibt, dass im allgemeinen 2 - 40 % aller Zungencarcinome durch Leukoplakien entstehen (14):

M.J. Gibbel:	von 330 Fällen Zungen-Ca	10 %	Leukoplakien
J. Becker :	" 176 " " "	5,1 %	"

C. Sayago :	von 143 Fällen Zungen-Ca	8,4 % Leukoplakien
E. Breed :	" 100 " " "	11 % "
S. Laborde :	" 51 " " "	21,5 % "
H. Janssen :	" 25 " " "	24 % "

ad c): Chronisches Trauma

In diese Gruppe fallen alle diejenigen Zungenkrebse, die auf Grund scharfer und schlechter Zähne entstanden sein sollen und meistens zu Beginn als Leukoplakie oder Decubitalulcus imponierten. R.A. Mustard berichtet über Zungencarcinome bei Schustern und Sattlern nach ständigem Kauen von Nägeln und Nadeln (164). M. Lasthaus glaubt, dass Zahnkaries als Entstehungsursache für einen Zungenkrebs nicht in Frage kommt (83).

Nach statistischen Angaben ergibt sich folgendes Bild:

C.L.Martin,					
E. Hayes :	von 556 Fällen Zu.-Ca	10 % d. Zahndefekte ent-	standen		
M.J.Gibbel :	" 330 " "	5,4% d. Trauma entstanden			
C. Sayago :	" 113 " "	15,9% d. Zahndefekte "			
E. Breed :	" 100 " "	8 % d. " "			
H. Janssen :	" 25 " "	28 % d. " u. spitze Zunge entstanden			

Die angegebenen Zahlen schwanken zwischen 5-15 % der Fälle. Auffallend ist, dass vorwiegend Zahndefekte als Entstehungsursache angegeben werden.

ad d): Chronisch chemische Reize

Hier sind das chronische Rauchen und der Alkoholismus zu nennen. Interessant sind die Statistiken aus den Betel kauen- den Ländern. Sie zeigen, dass, obwohl die Frauen dort auch Betel kauen, sie doch nicht häufiger erkranken als Frauen in Europa (64). Oft werden auch hier auf die chronischen Reizwirkungen hin zuerst Leukoplakien beobachtet. Ein Ausspruch von Poirier lautet:

" Das Zungencarcinom ist das Carcinom des Lues-Rauchers" (64). Auch andere Autoren messen diesem Faktor grosse Bedeutung bei;

C.L.Martin,					
E. Hayes :	von 556 Fällen Zu.-Ca	75 % Raucher (9 %)			
E. Breed :	" 100 " "	10 % "			

L. Zukschwerdt: von 60 Fällen Zu.-Ca 15 % Raucher

H. Janssen : " 25 " " 56 % "

Schottische und schwedische Autoren betonen besonders scharfe alkoholische Getränke als Entstehungsursache für den Zungen- und Mundbodenkrebs bei vorhergehender Avitaminose, Glossitis oder Leukoplakie (45; 63).

ad e): Chronische Wundinfektion

In diese Gruppe gehört vor allem die schlechte Mundhygiene vieler Zungencarcinom-Patienten. Die Meinungen gehen auseinander, ob die chronische Wundentzündung ein Entstehungsfaktor sein könne (5; 15; 43; 51;) oder nicht (93).

ad f): Vitaminmangel

Speziell B-Avitaminosen sollen unter anderem zur Entstehung eines Zungenkrebses beitragen können (61; 156).

ad g): Anlagemässige Krebsdisposition

Einige Autoren betonen bei manchen Fällen eine gewisse anlagemässige Krebsdisposition als mitbestimmenden Faktor bei der Entstehung eines Zungencarcinoms (3; 27; 45; 61; 83). Als Vergleich sei hier auf die entsprechenden Kapitel im Münchner Krankengut, S. 67, hingewiesen.

Differentialdiagnose

Im Spätstadium eines Zungenkrebses kann gewöhnlich auf Grund der typischen Symptomatologie eine sichere Diagnose gestellt werden. Im Anfangsstadium eines Krebses sind aber Irrtümer möglich, da hier die echte Carcinom-Symptomatologie noch nicht ausgeprägt ist und andere Zungenveränderungen einem beginnenden Carcinom sehr ähnlich sein können. Aus diesem Grunde wird ein Krebs im Frühstadium oft fehlgedeutet. Selbst eine Probeexision kann irreleiten, wenn sie nicht aus dem Tumorzentrum gemacht wurde. Daher setzt bei dem grössten Teil der Fälle die konsequente Therapie erst im fortgeschrittenen Stadium ein.

Die Prognose ist dann schlecht. Die klinischen Erscheinungen beim Zungencarcinom sind:

Sitz über die ganze Zunge verteilt, aber die linke Seite und die vordere Zungenhälfte sind bevorzugt befallen. Zuerst tritt eine Verhärtung der Epithelstelle auf, die später als Bläschen, Warze, Borke oder einfach Knötchen imponiert. Später Ulceration. Rand derb, wallartig, höckrig. Grund flach höckrig, jauchig, mit blutigen Verklumpungen. Oft treten stärkere Blutungen auf. Abgrenzung gegen die Umgebung oft nicht feststellbar; sehr früh Bewegungseinschränkung der Zunge mit starker Schmerzhaftigkeit. Ausstrahlen der Schmerzen zum Ohr und Hinterkopf, Schluckbeschwerden. Sehr früh treten Lymphknotenmetastasen auf, ebenfalls schmerzhaft (in 4-5 % der Fälle sind sie das erste Symptom !), mit raschem Wachstum zu harten, unverschieblichen Drüsenpaketen.

Das Carcinom des Zungengrundes wird oft erst im Spätstadium erkannt, wenn starke Schluckbeschwerden, Heiserkeit, vergrößerte Lymphknoten und schließlich Ausstrahlen der Schmerzen zum Ohr und Hinterkopf sowie Kiefersperre sich einstellen (3; 48; 56; 65; 111; 139; 154).

Folgende Zungenveränderungen können Ähnlichkeit mit einem beginnenden Zungencarcinom haben:

1. Tbc-Geschwür:

Sitz vorwiegend am Zungenrand und -rücken, Ränder dünn, unterminiert, manchmal mit "einschneidenden Gräben", Schlitzgeschwür! Geschwürsgrund blaß, grau-rötlich, mit seröser, eitriger Flüssigkeit bedeckt. In der Umgebung des Ulcus als entzündliche Reaktion lupusartige Knötchen. Das Geschwür ist nie in der Einzahl, sondern stets in der Mehrzahl vorhanden. Lymphknotenbefall erst sehr spät, Konsistenz weich, gute Verschieblichkeit. Probeexsion aus den Lymphknoten ergibt die Diagnose. Ein Tuberculom der Zunge ist sehr selten (3; 56; 111; 139).

2. Lues-Geschwür:

Sitz vorwiegend an Zungenspitze oder -mitte. Ränder scharf, steil, nicht verdickt. Grund speckig, mit zähem Belag bedeckt, keine Blutung. Grenze zur Umgebung hin unscharf. Nur geringe Funktionsbehinderung der Zunge. Langsames Wachstum; Lymphknotenbeteiligung erst sehr spät. Bei Abheilung des Geschwürs Strang- und Narbenbildung. Probeexision ergibt eindeutig die Diagnose; ebenso ist das Ansprechen auf Lues-Therapie beweisend. Ein Gumma der Zunge ist selten (3; 83; 111; 139).

3. Decubitalgeschwür:

Sitz stets an der traumatisierten Stelle, also gegenüber einem spitzen Zahn usw., meistens am Zungenrand. Rand wallartig, hart, Grund blutig. Scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung, Schluckbeschwerden relativ früh, ebenfalls heftiger Lokalschmerz mit Ausstrahlungen bis zum Ohr. Lymphknotenbeteiligung sehr spät (56; 83; 111; 139).

4. Aktinomyces:

Sitz vorwiegend an der vorderen Zunge. Knoten bis zu Walnußgrösse, diese zeigen zu Beginn bläuliche Schleimhautbedeckungen. Später Ulceration mit kleinen Eiterknötchen. Weiche schwammige Granulationen mit Fisteln zu Eitertaschen. Oft stärkere Blutungen. Abgrenzung gegen die Umgebung unscharf, Bewegung der Zunge eingeschränkt. Geringe Schmerzhaftigkeit. Foetor ex ore. Sehr langsames Wachstum, erst spät Lymphknotenbefall. Probeexision aus Lymphknoten ergibt die Diagnose (83; 111; 139).

5. Seltene Zungenveränderungen:

An dieser Stelle sollen nur summarisch folgende Veränderungen aufgezählt werden:

Ranula	Lipom
Atherom	Fibrom
Dermoidcyste	Enchondrom
Rhabdomyom	Hämangiom
Neurom	Lymphangiom

Papillom Glossitis rhomboidea mediana
Typhus-Ulcus (26)

Sarkom (interstitielle Form häufiger
als polypöse).

Fehldiagnosen bei Carcinomen der Zunge erwähnen viele Autoren mit Nachdruck (16; 17; 83; 92; 120). Interessant ist eine Arbeit aus dem Pathologischen Universitätsinstitut in Jena aus dem Jahre 1948, die auf dieses Thema eingeht und die mikroskopischen Ergebnisse den jeweiligen klinischen Diagnosen gegenüberstellt (66). Da diese Arbeit nicht jedem zugänglich sein wird, sollen hier die wichtigsten Ergebnisse kurz wiedergegeben werden:

Folgende klinische Diagnosen ergaben mikroskopisch unspezifische Entzündungen:

- 48 x Zungentumoren
- 18 x Carcinome
- 5 x Abscesse
- 4 x Fibrome
- 3 x Tbc
- 3 x Papillome
- 3 x Ca oder Tbc
- 2 x Lues
- 1 x Narbenrezidiv
- 1 x Fremdkörpergranulom
- 1 x Verruca vulgaris
- 1 x Präcanceröse oder Lues

Folgende klinische Diagnosen ergaben mikroskopisch eine

Tuberkulose:

- 6 x Carcinome
- 4 x Tumoren
- 1 x Tbc
- 1 x Tumor oder Tbc
- 1 x Lues oder Tbc oder Ca

Folgende klinische Diagnosen ergaben mikroskopisch eine

Leukoplakie:

- 3 x Leukoplakie
- 2 x Tumoren
- 1 x Ulcus carcinomatosum

Folgende klinische Diagnosen ergaben mikroskopisch ein

Carcinom:

- 71 x Carcinome
- 15 x Tumoren
- 4 x Ulcus carcinomatosum
- 3 x Ulcus oder Carcinom
- 2 x Ulcus
- 2 x Carcinom oder Aktinomykose
- 1 x Ca oder Tbc
- 1 x Leukoplakie

Der Verfasser dieser Arbeit zog u.a. den Schluss aus dieser Aufstellung, dass die häufigste Fehldiagnose bei Zungenerkrankungen das Carcinom ist, dass aber Carcinome, wohl vorwiegend in fortgeschrittenen Fällen, zu 75 % richtig erkannt werden. In der Weltliteratur schwanken die Angaben über Fehldiagnosen beim Zungenkrebs um 25 - 30 % (16; 17; 83; 92; 120; 166).

Um den hohen Prozentsatz an Fehldiagnosen zu vermindern, fordern die meisten Autoren bei verdächtigen Zungenveränderungen die sofortige Probeexzision (58; 83; 101; 139).

Die Meinungen gehen auseinander, ob die Entnahme aus dem Zentrum oder der Peripherie des Tumors erfolgen soll, ob vorbestrahlt oder gleich im Anschluss an die Probeexzision behandelt werden soll (15; 27; 150). Ohne Probeexzision ist es oft gerade bei Frühfällen von Zungenkrebs sehr schwer, die richtige Diagnose zu stellen. Die subjektiven Krankheitszeichen bis zum Beginn der regelrechten Krebstherapie sind in der nachfolgenden Tabelle (S. 13) aufgeführt.

Als häufigste Symptome gelten:

1. Lymphknotenschwellungen, vorwiegend als Erstsymptom bei Krebsen des Zungengrundes.
2. Schluckbeschwerden.
3. Zungenschwellungen.
4. Lokalschmerzen, Neuralgien des Nervus Glossopharyngeus.
5. Sprachstörungen, vorwiegend bei Krebsen des beweglichen Zungenteils.

Die Frühsymptome beim Zungenkrebs vom ersten subjektiven Krankheitszeichen an bis zur regelrechten Krebetherapie.

Name	Fall- anzahl	Tumor- sitüs a. d. Zunge	Schluck- beschwer-	Zungen- Schwel-	Schmerzen lokal Ohr+Kopf	Lymphknoten befall	Heiser- keit	Speichel flußstö- rungen	Sprach- störun- gen	schmer- zendes Ulcus	Foetor ex Ore	Kiefer- sperr
Martin	120	Grund	+		+	+	+					
Martin- Hayes	556	hint. 1/3	+			+						
New	156	hint. 1/3				+						
Hendrick	52	hint. 1/3				+						
Gibbel	330	50% hint. 1/3				+						
Berridge	102	50% word. 1/2	+	+	+	+						+
		50% vord. 1/2		+	+				+			
Seifert	58	vord. 2/3	+		+				+		+	
Smith	128	vord. 1/3						+	+			
Breed	100	vord. 2/3		+	+	+			+			
Hehner	10	Rand	+	+	+						+	
Jaro	37	Rand				+						
Leuthaus	50	Rand	+	+			+	+				
v. Keiser	41	vord. 2/3				+						
Elkins	98	vord. 2/3	+	+	+	+	+	+	+	+		
Jostes	44	vord. 2/3	+	+	+	+	+	+	+			+

+! = erstes Symptom

6. Heiserkeit, Kiefersperre, Foetor ex ore, Speichelflußstörungen werden seltener beobachtet.

Für die Früherkennung, Früherfassung und Frühbehandlung des Zungenkrebses sind für die Diagnosestellung entscheidend: das Aussehen des Tumors, die Palpation des Tumors und die Probeexzision.

4. Histologie und Ausbreitung des Zungencarcinoms

Für die Therapie und Prognose eines Zungenkrebses ist die genaue Kenntnis seiner Histologie erforderlich. Bekanntlich zeigen die Zungencarcinome je nach Sitz des Tumors einen unterschiedlichen histologischen Aufbau, dies erklärt sich aus der Entwicklungsgeschichte der einzelnen Zungenteile. Deshalb sprechen die Zungentumoren speziell auf Strahlenbehandlung sehr verschieden an.

Folgende Gliederung der Geschwulste ergibt Hinweise zur Klinik- und Strahlentherapie:

a) Stärker differenzierte, meist verhornende Plattenepithel-Carcinome:

Sitz vorwiegend in den vorderen $\frac{2}{3}$ der Zunge, die entwicklungsgeschichtlich vom 1. und 2. Kiemenbogen stammen, also Ektodermbedeckung tragen. Ausgangsort: Stratum fibrosum in umschriebenen Herden. Als Bläschen, Warze oder Borke an der Schleimhaut sichtbar, mit abgeflachten oder fehlenden Papillen. Oberflächliches Wachsthum zu Knoten oder Platten mit grau-weißer Oberfläche. Später Ulceration mit Infiltration in die Tiefe, Kraterbildung. Ränder derb, wallartig aufgeworfen. Zellzapfen wuchern in die Muskulatur. Lymphknotenmetastasen treten auf Grund des relativ späten Tiefenwachstums erst später auf (B. Breed nennt diese Form: "wenig maligne" (21). Die stärkere histologische Ausdifferenzierung dieser Krebsform bedingt eine stärkere Strahlenresistenz gegenüber undifferenzierteren Krebsarten. Bei Strahlenbehandlung erfolgt nur langsam eine Tumorrückbildung. Es treten leicht Rezidive

auf, welche selbst noch strahlenresistenter sind. A. Zuppinger fordert darum bei dieser „Krebsform die Operation (167).

b) Weniger differenzierte, meist unverhornende Plattenepithel-Carcinome:

Sitz vorwiegend am Zungengrund, der entwicklungsgeschichtlich vom 3. und 4. Kiemenbogen stammt und aus dem Entoderm hervorgegangen ist. Ausgangsort: Tiefere Epithelschichten, z.B. Basalzellschicht. Wachstum zuerst papillomartig, später entweder flächenhaft oder nodulär mit Infiltration sehr früh in die Schleimhaut, Bindegewebe oder Muskulatur. Unscharfe Begrenzung der Herde, Später Ulceration. Lymphknotenmetastasen treten infolge des relativ frühen infiltrativen Wachstums alsbald auf. Fernmetastasen sind häufiger.

Auf Grund des geringen Ausdifferenzierungsgrades dieser Krebsform ist diese Art strahlenempfindlicher. Die Tumorrückbildung bei Strahlenbehandlung geht also rascher vor sich. Rezidive treten seltener auf, die Lymphknotenmetastasen sprechen ebenfalls auf Strahlenbehandlung gut an. Wegen des raschen infiltrativen Wachstums gilt dieser Krebs als "sehr maligne" (4; 27; 58).

c) Adeno-Carcinome:

Sie gehen unter bestimmten Bedingungen aus den Epithelien der Schleim- oder Speichendrüsen hervor. Ihrem Verlauf nach gehören sie zu den mehr differenzierten Carcinomen.

d) Seltenere bösartige Zungentumoren:

da) Sarkome: Sitz über die ganze Zunge verteilt, sowohl in der Tiefe, wie an der Schleimhautoberfläche. Die interstitielle Form ist häufiger als die Polypöse. Langsames Wachstum, Lymphknotenbeteiligung meistens erst spät. Junge Menschen erkranken häufiger als ältere Individuen.

- db) Mischtumoren: A. Brunschwig erwähnt 10 Fälle. Ch.L. Tre-gubova berichtet bei seinen 254 Zungenkrebs-Patienten über 8 gleichzeitig bestehende Myoblastome (22; 151).
- dc) Cylindrome: In der Literatur werden 3 Fälle beschrieben. Sie neigen leicht zu Rezidiven, selten aber zu Fernmetastasen (146),
- dd) Adeno-Carcinome der Schilddrüse: D. Canciullo berichtet über 1 Fall. In der Literatur sind 11 Fälle erwähnt (32).
- de) Epidermoid-Carcinome: Über je 1 Fall berichten R.E. Malage und F.W. Merrifield (88; 98).
- df) Lymphoepitheliom und Plasmocytom: St. Cade beschreibt je 1 an der Zunge (27).

Die reichliche Blutversorgung der Zunge, die grosse Anzahl der Lymphbahnen in diesem Gebiet, welche zu beiden Seiten der Zunge gekreuzt abfliessen, bieten für maligne Tumoren ein ideales Ausbreitungsgebiet. Dazu kommt die grosse Organbeweglichkeit. F. Hehner spricht von einem "Hineinmassieren der Carcinomzellen in die Lymphbahnen" (56). Es ist auch von H. Küttner bestätigt worden, dass bei keinem anderen Carcinom so rasch Lymphknotenmetastasen auftreten wie beim Zungenkrebs (78).

Zahlenangaben über die Häufigkeit von Plattenepithel-Carcinomen an der Zunge variieren zwischen 85 - 100 % der Fälle (48; 101; 116; 129; 134; 151). Einige Autoren erwähnen noch das Vorkommen anderer Krebsformen: M.J. Gibbel ~~sach~~ unter 330 Fällen 95,7 % Plattenepithel-Carcinome, 4,3 % ⁿ Transitionalzellen-Carcinome (48), G. Nemenyi unter 31 Fällen 84 % Plattenepithel-Carcinome, je 3,2 % Adeno-, Basalzellen-, Transitionalzellen-Carcinome (101), F. Schreiber unter 58 Fällen 93 % Plattenepithel-Carcinome, 7 % Basalzellen-Carcinome (134).

Interessant ist ein Vergleich der Zahlen von C.L. Martin, E. Hayes und A. Pagani, welche die unverhornenden und verhornenden Plattenepithel-Carcinome mit dem Tumorsitz in Beziehung brachten:

A. Pagani : 37 Fälle vord. 2/3 d. Zunge, 90 % verhornende Plattenep.Ca

C.L. Martin, E. Hayes : 322 Fälle vord. 2/3 d. Zunge, 84 % verhornende Plattenep.Ca

A. Pagani : 30 Fälle Zungengrund, 53 % verhornende, 27 % unverhornende Platt.ep.Ca

C.L. Martin, E. Hayes : 185 Fälle Zungengrund, 80 % unverhornende Plattenepithel-Car.

Während die angegebenen Prozentzahlen des beweglichen Zungen- teils den oben gemachten Ausführungen entsprechen, differieren die Angaben über unverhornende Plattenepithel-Carcinome am Zungengrund erheblich. Der Grund dieser Abweichung mag in der geringeren Fallanzahl bei A. Pagani liegen. Es gibt aber auch in der Histologie bei den unverhornenden und verhornenden Krebsformen fließende Übergänge, die eine Zuordnung zu der einen oder anderen Art erschweren.

Stadieneinteilung

Eine einheitliche Stadieneinteilung existiert bisher nicht. Es seien im folgenden die gebräuchlichsten Einteilungen genannt:

1. ZUPPINGER-Einteilung (167):

- I = kleiner, begrenzter, radikal operabler Tumor.
- II = kleiner Tumor mit Infiltration, radikal operabel.
- III = Tumor sehr ausgedehnt, prognostisch inoperabel.
- IV = Tumor sehr ausgedehnt mit grosser Infiltration, prognostisch und technisch inoperabel.
- 0 = Tumor in vivo lange unauffindbar, schon vorher Lymphknotenbeteiligung und -behandlung.

- a = keine Lymphknotenmetastasen.
- b = regionäre, verschiebliche, wenig ausgedehnte Lymphknotenmetastasen.
- c = unverschiebliche Lymphknotenmetastasen mit Infiltration, prognostisch inoperabel.
- d = breit verwachsene Lymphknotenmetastasen, prognostisch und technisch inoperabel.
- e = Fernmetastasen.
- cb = Unilaterale Lymphknotenmetastasen der entsprechenden Stadien s.o.
- c+b = bilaterale Lymphknotenmetastasen der entsprechenden Stadien s.o.
- a+b = gekreuzte Lymphknotenmetastasen einer Seite im entsprechenden Stadium s.o.

2. RICHARDS-Einteilung:

- I = Tumor 1,5 cm im Durchmesser
- II = Tumor 3 cm im "
- III = Eine Zungenhälfte mit Umgebung ist befallen.
- IV = Mehr als eine Zungenhälfte ist befallen.
- 1 = Eine kleine, verschiebliche Lymphknotenmetastase auf einer Seite.
- 2 = Eine grosse, verschiebliche Lymphknotenmetastase auf einer Seite.
- 3 = Massive Lymphknoteninvasion einseitig oder beidseitig.

3. SHARP-SPICKERMAN-Einteilung:

- I = Tumordurchmesser unter 1,5 cm, keine Lymphknotenmetastasen.
- II = Tumordurchmesser unter 3 cm, keine Lymphknotenmetastasen.
- III = I oder II mit Lymphknotenmetastasen einer Seite.
- IV = II oder III mit Lymphknotenmetastasen bilateral oder gekreuzt, Infiltration in die Umgebung, Fernmetastasen, Kachexie.

Seltener wird die MANCHESTER-Einteilung von Paterson, Tod, Russel verwendet, oder diejenige von BRODERS, oder die allgemeine STEINTHAL-Einteilung.

Alter und Geschlechtsverteilung:

Die Zeit zwischen dem 50.- 70. Lebensjahr wird durchschnittlich als das Krebsalter schlechthin bezeichnet. Das Zungenkrebsalter liegt ebenfalls innerhalb dieser Grenzen. Betrachtet man dagegen die Altersspanne der Fälle in den einzelnen Arbeiten, so ergibt sich die Möglichkeit für eine Zungencarcinomentstehung vom 17. - 90. Lebensjahr (16; 48; 92). Interessant ist, dass G.W. Saldeby über 8 Zungenkrebsfälle bei Jugendlichen und 2 angeblich angeborene Zungencarcinome berichtet (130).

Die Heilungsaussichten bei Zungenkrebs werden mit zunehmendem Alter geringer (16; 48; 92).

Bis 1930 zeigt die Geschlechtsverteilung des Zungenkrebses (64) das Verhältnis

männlich : weiblich = 4 : 1 .

Jüngere und längere Statistiken zeigen eine zunehmende Beteiligung des weiblichen Geschlechts. St. Cade berichtet im Jahre 1957 über 653 Fälle, die in den letzten 30 Jahren zur Behandlung kamen, und stellte eine Verschiebung des Verhältnisses Männer:Frauen von früher 10:1 auf heute 2:1 fest (27). Es werden heute also nach St. Cade 5mal mehr Frauen von Zungenkrebs befallen als früher. A.J.D.Smith erwähnt ebenfalls im Jahre 1952 an Hand von 128 Fällen, die über 20 Jahre beobachtet wurden, einen prozentualen Anstieg der Frauen von 15 % auf 20 % (143). Als Ursachen werden angegeben:

- a) Verstärktes Rauchen der Frauen speziell nach dem letzten Weltkrieg.
- b) Häufigeres Vorkommen von Plummer-Vinson-Syndrom bei Sideropenie, beobachtet speziell am Radium-Hemmet Stockholm (27).

Bei der ersten Ursache ist zu bemerken, dass in Betel kauen- den Ländern, in denen die Frauen ständig chemische Reizstoffe zu sich nehmen, sie dennoch nicht häufiger erkranken als Frauen in Europa.

Das absolute Überwiegen des Zungenkrebses beim Mann wird darauf zurückgeführt, dass einmal im Zungenkrebsalter zwischen 50 und 70 Jahren Frauen schon an anderen Krebsen gestorben sein können (z.B. an Mamma-, Uterus-, Ovarial-Ca), zum anderen nehmen im allgemeinen Männer schärfere Getränke und Tabaksorten zu sich, so dass auf Grund dieser chronischen Reizeinwirkung ein Krebs möglicherweise leichter entstehen kann. (56; 27).

Umstehende Tabelle gibt diese Ausführungen in Zahlen wieder. Auch hier ist ersichtlich, dass sich seit 1940 eine Verschiebung der Verhältniszahlen Männer:Frauen bemerkbar macht. Es können aber auf Grund der verschiedenen Fallzahlen bei den einzelnen Autoren keine allgemeinen Folgerungen hieraus gezogen werden.

Bei Zungengrundkrebsen werden von 3 Autoren hohe Verhältniszahlen für Männer angegeben. Bei 2 Autoren sind diese Verhältniszahlen sogar um ein Vierfaches höher als entsprechende Zahlen für den beweglichen Zungenteil. Für die Carcinome im beweglichen Zungenteil ergaben die Verhältniszahlen (Männer:Frauen) bei den einzelnen Autoren recht unterschiedliche Werte.

Heilungsziffern in Bezug auf Geschlechtsunterschiede wurden nur selten vermerkt. Aus umstehenden wenigen Zahlen ergibt sich eine bessere 5-jährige Überlebenszeit für Frauen. Der Grund für die besseren Behandlungsergebnisse und das seltenere Auftreten von Recidiven soll in einer höheren Radiosensibilität der Krebse bei Frauen liegen. (27; 92; 126).

Tumorsitz

Der Sitz der Geschwulst und die Behandlungsmethode stehen in direkter Beziehung zueinander.

Alter und Geschlechtsunterschiede beim Tumorcarcinom unter Berücksichtigung des Tumorsitzes
und der 5-jährigen Überlebenszeit

Name	Jahr	Fallanzahl	Tumorsitz	Durchschnittsalter	Altersspanne	Verhältnis ♂ : ♀	5-jährige Überlebenszeit ♂	♀
Iehmann	1940	15	-	56	17-89	6,5:1		
Martin-Hayes	1940	556	-	62		6,5:1		
Bucalossi	1941	772	-	55		5,3:1		
Richards	1942	167	-			4:1		
Becker	1943	176	-		45-60	7:1		
English	1949	1000(Indien)	-		60-70	5,7:1		
Porta	1949		-	54	40-60	6:1		
Lasthaus	1950	50	-		65-70 i.d. Mehrzahl	3:2		
Wood	1950	192	-	58		7,3:1		
Saggioro	1951	400	-			10:1		
Hohl	1952	123	-	64	35-87	6,5:1	5%	41%
Elkins	1952	98	-	59	30-89	3,6:1		
Jarc	1952	37	-		50-60 i.d. Mehrzahl	1,6:1		
Sayago-	1954	113	-	63		6,5:1		
Rahausen	1955	120	-	62		3:1		
Ash	1956	102	-		50-60 i.d. Mehrzahl	2,7:1		
Berridge	1956	120	-	59		3,5:1		
Martin	1957	100	-		28-81	4:1	24%	39%
Cade	1957	653	-			3,5:1		
Mattick								
Breed								
Cade								
Russel	1954	522	vord. 2/3 hint. 1/3			4,2:1		
Schwab	1957	151	vord. 2/3 hint. 1/3			10,6:1		
Dargent	1957	54	vord. 2/3 hint. 1/3			2,2:1		
Becker	1943	34	vord. 2/3 hint. 1/3			8:1		
Berven	1950	580	vord. 2/3 hint. 1/3			9:1	27%	34%
		42						
		267						

Carcinome des beweglichen Zungenteils (Zungenrand, -rücken, -spitze oder -unterseite) können auf Grund ihrer guten Zugänglichkeit am besten operativ angegangen werden, zumal diese Carcinome histologisch meist stärker differenziert und infolgedessen strahlenresistenter sind. (Siehe auch das Kapitel "Histologie und Eigenschaften des Zungencarcinoms"). Sie metastasieren erfahrungsgemäss spät. Die Gefahr der Ausstreuung von Carcinomzellen bei einer Operation ist nicht sehr hoch einzuschätzen. Daher haben die Carcinome des Zungenrückens und der Ränder einschließlich Spitze die beste Prognose (12, 21; 68).

Carcinome des Zungengrundes sind schlecht zugänglich. Sie können darum nur schwierig operativ angegangen werden. Da diese Carcinome histologisch weniger differenziert und infolgedessen strahlenempfindlicher sind, sollte man sie besser der Strahlentherapie zuführen. Aber wegen des infiltrativen Wachstums und der frühen Lymphknotenbeteiligung ist die Prognose ungünstiger als bei den Carcinomen des beweglichen Zungenteils (21; 87; 110; 143; 154).

In der nachfolgenden Tabelle sollen die häufigsten Lokalisationen des Zungencarcinoms gezeigt werden:

Der bewegliche Zungenteil einschließlich Zungenränder weist im allgemeinen höhere Prozentzahlen als der Zungengrund auf; der vordere Zungenteil ist also häufiger befallen.

Die verschiedenen Lokalisationen des Zungencarcinoms
mit Berücksichtigung der 5-jährigen Überlebenszeit

Name des Autors	Fall-anzahl	Zu.-Spitze	Zu.Rand (re) (li)	Zu.-vord. 1/3	Zu.-vord. 2/3	Zu.-Grund	Gesamte Zunge	5-jährige Überlebenszeit in %
Elkins Hohl	98 91 98 189		58%	15%	6% 67% 52% 60%	21% 33% 48% 40%		
Lasthaus Baud	50 1055		70%		16% 65%	14% 31%		
English v. Keiser	552 81				18% 81%	82% 19%		
Martin-Hayes Schwab	556 88	9%	58%			33% 39% 15% 22% 15%	50% 21% 2%	
Zukschwerdt Bucalossi	17 772	8%	18% 22%		61% 35%	33% 39% 15% 22% 15%		
Dargent Richards	580 167	2%	70% 78%		15% 18%	28% 26%		
Guzman Berridge	117 102	3%	60% 21%		12% 50% 54%	28% 26% 46%		
Hehner Janssen	10 25		30% 70%			4%		
Jarc Jostes	37 44		68% 89%		4%	11% 30%		
Jauernig Berven	27 267	4%	33%		70% 4%	59%		
Gibbel	330				52%	48%		Zu.Grund 0-10% vord. 1/3 30% Zu.Grund 14% vord. 2/3 14%
Zange	25 36							Zu.Grund 21% Zu.ganz 37%
Jacobson	318							vord.Rand 23% hint.Rand 10%

Abkürzungen:

Zu.-Spitze	=	Zungenspitze
Zu.-Rand	=	Zungenrand
Zu.-vord. 1/3	=	vorderes Zungendrittel
Zu.-vord. 2/3	=	vordere 2/3 der Zunge
Zu.-Grund	=	Zungengrund
Zu. ganz	=	Gesamte Zunge

Hier wiederum steht der Zungenrand an erster Stelle, mitunter sogar im Verhältnis 4:1 gegenüber dem Zungenkörper. Als Grund für diese Bevorzugung des Zungenrandes werden schlecht sitzende Prothesen, scharfe und kariöse Zähne angenommen, die durch ständigen Druck oder Reibung eine chronische Reizeinwirkung hervorrufen sollen. Angeblich sei die linke Zungenseite bevorzugt befallen (65; 92; 166), aus dem Zahlenmaterial lässt sich aber nichts Bindendes aussagen.

Die Prozentzahlen für den Zungengrund liegen im allgemeinen um die Hälfte niedriger als beim beweglichen Zungenteil.

Arbeiten aus Strahleninstituten zeigen ein umgekehrtes Verhältnis, weil hier bekanntlich besonders viele Zungengrundtumoren strahlentherapeutisch versorgt werden.

Die Prozentzahlen über 5-jährige Überlebenszeiten in Bezug auf den Tumorsitz bestätigen die bessere Prognose des Carcinoms am beweglichen Zungenteil.

8. Die Therapie des Primärtumors

Folgende Gesichtspunkte sind für das therapeutische Vorgehen beim Zungenkrebs bedeutungsvoll:

1. Die Histologie des Tumors (siehe auch unter dem Kapitel Nr. 4)
2. Der Sitz des Tumors (siehe auch das Kapitel Nr. 7).
3. Die Größe und Ausdehnung des Tumors.

4. Das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Lymphknotenmetastasen mit ihrer Beschaffenheit.
5. Das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Sekundärerkrankungen oder Sekundärinfektionen mit ihrer Beschaffenheit.
6. Der Allgemeinzustand des Patienten.
7. Das Alter des Patienten.

Nach Berücksichtigung dieser 7 Punkte wird dann die Wahl auf eine der drei folgende_n grossen Behandlungsgruppen fallen:

- A. OPERATION
- B. STRAHLEN-BEHANDLUNG
- C. KOMBINIERTE BEHANDLUNG

A . DIE OPERATION DES PRIMÄRTUMORS

Die Indikationen für ein operatives Vorgehen beim Zungencarcinom sind unterschiedlich. Vorwiegend werden kleine, gut abgrenzbare Tumoren des beweglichen Zungenteils genannt, die sich gut weit im Gesunden entfernen lassen. Diese Tumoren entsprechen den Stadien I und II nach A. Zuppinger (10; 39; 64; 83; 115; 141; 150). Andere Autoren befürworten eine Operation bei sehr ausgedehnten Tumoren, die den Mundboden, Gingiva oder Knochen befallen haben und Metastasen aufweisen (4; 27; 110; 116). Als eine weitere Operationsindikation gilt Strahlenresistenz (27; 47; 116; 161; 141). B.W. Windeyer operiert stets bei postsyphilitischen Zungencarcinomen, C.L. Asch bei Zungencarcinomen, die auf Grund eines chronischen Ulcus entstanden sind. Auch bei jugendlichen Patienten wird vorwiegend operiert (4; 141; 161).

1. Die heute gebräuchlichsten Operationsmethoden

- a) Die subtotale Glossectomie;
- b) die Hemiglossectomie;
- c) die Elektrochirurgie mit Kauterisation oder Koagulation, Diathermie oder Verschorfung;
- d) Teilresektionen der Mandibula, des Mundbodens oder Kehlkopfes je nach der Tumorausdehnung.

Da sich die Operationsmethode nach dem Tumorsitz richtet, werden die verschiedenen Techniken unter diesem Gesichtspunkt geordnet.

1. Carcinome der Zungenspitze und des vorderen Zungenrandes mit einem Durchmesser bis zu 2 cm, die noch gut begrenzt sind und keine Infiltration und Lymphknotenmetastasen aufweisen:

Am häufigsten wird der intraorale Zugang gewählt mit Keilexzision 1 - 2 cm im Gesunden (15; 58; 83). Bei gleichem Zugangsweg werden auch die Diathermieschlinge (139; 156), der Thermokauter und die Elektrokoagulation angewandt (35; 37; 56; 137; 165).

2. Carcinome des beweglichen Zungenteils und des hinteren Randes bis in das Gebiet der Valleculae, deren Tumoren noch gut begrenzt sind und keine Infiltration und Lymphknotenbeteiligung zeigen:

Am häufigsten wird auch hier der intraorale Zugang gewählt mit elektrochirurgischer Entfernung des Tumors möglichst 1 cm im Gesunden. Schmelzschnitt ! (37; 165; 166). Bei gleichem Zugangsweg wird auch die Diathermieschlinge angewandt (27; 139). Hat der Tumor über 3 cm Durchmesser, so wird die Hemiglossectomie durchgeführt mit darauffolgender weitgehender Lösung des Zungenstumpfes von den Zungenbefestigungen, damit der übrigbleibende Stumpf grössere Beweglichkeit bekommt. Bei diesen grösseren Eingriffen ist die Unterbindung der Arteria lingualis notwendig (15; 83; 166). Manche Autoren führen auch zur besseren Übersicht die quere

Wangenspaltung durch (83; 139; 166). Ob die Unterkieferdurchtrennung und eventuell die Unterkieferresektion bei derartiger Lokalisation notwendig ist, muss im Einzelfall entschieden werden (83; 165;). E. Seifert warnt vor unnötigen, verstümmelnden Knochenresektionen.

3. Carcinome des Zungengrundes, deren Tumoren noch gut abgrenzbar sind, mit oder ohne Lymphknotenbeteiligung:

Der Zugang erfolgt:

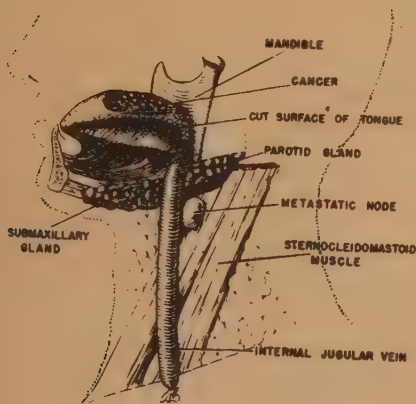
- a) Suprahyoidal (19). Hierbei ergibt sich aber die Gefahr der Larynxsenkung.
- b) Transhyoidal (113; 118) mit Resektion des Zungenbeins (113; 118) und eventuell Stimmbandnaht bei der Operation ausgedehnter Tumoren mit Anlegung eines laryngotrachealen Fensters (118).
- c) Infrahyoidal. Meistens wird die Technik nach J. Soerensen durchgeführt mit Erhaltung des Zungenstumpfes, der mit Schleimhaut vom Mundboden her gedeckt wird (62; 114).
- d) Bei medialem Tumorsitz gibt G. Portmann den trans-laryngealen, supraglottischen Zugangsweg an mit Epiglottisresektion.
- e) Der Zugang durch Unterkieferwinkelresektion oder Unterkieferresektion wird nur bei sehr ausgedehnten Tumoren ausgeführt (38; 47). M. Dargent deckt dabei den Hautdefekt mit einem frei transplantierten Hautlappen.

Bei fast allen genannten Zugangswegen werden intra operationem die sehr früh regionär befallenen Lymphknoten mit entfernt (15; 38; 47; 93; 114).

4. Grosse, ausgedehnte Carcinome der Zunge und Zungenunterfläche mit Mundboden-, Gingiva- und Knochenbefall, ein- oder beidseitigen Lymphknotenmetastasen:

- a) Am gebräuchlichsten ist hier die Bildung eines Zugangswegs durch Resektion einer Unterkieferhälfte.

Slaughter, Sugarbaker, Gilford und Merfit führen die Commandooperation aus (vergl. Abb. 1)



Figur 1.

Commando-Operation bei typischer Zungencarcinomausdehnung im Mandibula und Mundboden. Metastasierung in obere Halslymphknoten. In der Zeichnung hervorgehobene Partien werden entfernt.

Entnommen der Arbeit von F.E. Berridge und A.G. James (15).

Die Commando-Operation wurde mit kleinen Abwandlungen von den meisten Autoren übernommen. Sie besteht aus der radikalen Neck-Dissection en bloc mit Resektion einer Unterkieferhälfte (segmental bei Krebsen der vorderen Zungenabschnitte; Exartikulation der einen Unterkieferhälfte bei Carcinomen der hinteren Zungenteile ohne Mandibulabfall mit späterer Wiedereinsetzung dieses Knochens). Hinzu kommt die subtotale, eventuell auch Hemiglossectomie (27; 58; 71; 74; 141; 160). Der Tumor an der Zunge wird meistens elektrochirurgisch entfernt. Die subtotale oder Hemiglossectomie wird je nach Tumorgrösse ausgeführt.

- b) Ein weniger radikaler Eingriff ist die Pull-Through-Operation, die auch von D.P. Slaughter angegeben wurde. Sie besteht in der nur partiellen Unterkieferresektion mit Entfernung des Tumors und der regionären Lymphknoten und Lymphbahnen en bloc, zusammen mit Teilen des Mundbodens (141; 157; 158). Eine schon vorher angefertigte Kieferprothese wird später in mehreren Sitzungen mit einem Thiersch-Lappen als Mundplastik eingeführt.

K. Mündlich legt besonderen Wert auf sofortige Epithelbedeckung des Unterkieferknochens, da hier leicht Rezidive entstehen können (100).

- c) P.M. Kremen durchtrennt den Unterkiefer in der medialen Knochenfuge mit Lippenspaltung. Operation des Tumors und der Lymphknotenmetastasen geschieht en bloc. Später Wiedereinsetzen der Unterkieferhälfte (77).
- d) Eine ganze Reihe von Autoren führt auch die quere Wangenspaltung bei diesen ausgedehnten Tumoren aus mit eventuell Unterkieferdurchtrennung bei schlechter Übersicht (56; 83; 101). D.P. Slaughter schont auch in seiner Exericioisation-Operation den Unterkiefer, wenn er in seinen vorderen Teilen vom Tumor nicht ergriffen ist (141).
- e) Erwähnt sei noch das Verfahren der Bucco-Pharyngotomie bei ausgedehnten Tumoren nach P. Sebileau, sowie die erweiterte Pharyngotomie nach Trotter, von P.C. Huet durchgeführt (62). Eine seitliche Schnittführung unterhalb der Mandibula, eventuell auch medial, wird des öfteren nach der Methode von Kocher oder Langenbeck-Bergmann angewandt (56).

Ob bei den eingreifenden grossen Operationen in einer oder in zwei Sitzungen vorgegangen werden soll, ist von der Lage des Falles abhängig.

2. Die Vorteile und Komplikationen der operativen Behandlung

A. Vorteile:

- a) Die Behandlung des Patienten ist kürzer als die langwierige Strahlenbehandlung.

- b) Die Schmerzen pflegen nach einer Operation alsbald abzuklingen, während sie bei der langwierigen Strahlenbehandlung längere Zeit noch bestehen bleiben.
- c) Strahlenresistente Tumoren sind, sofern sie überhaupt noch einer Therapie zugänglich gemacht werden können, nur noch operativ zu behandeln.
- d) Die Gefahren der Blutung und Zellverschleppung bei einer Operation sind heutzutage geringer als in früheren Jahrzehnten. Vorteilhaft ist das elektro-chirurgische Vorgehen zur Verkoagung von Blutgefäßen und Lymphspalten.
- e) Durch die Einführung der intratrachealen Narkose mit eventueller Versetzung des Atemweges sind die Gefahren einer Aspirationspneumonie geringer geworden.
- f) Durch eine geeignete, moderne Schocktherapie und Hebung des Allgemeinzustandes vor der Operation durch Nährlösungen und Blut sind die postoperativen Gefahren vermindert.
- g) Durch Antibiotika lässt sich eine Infektion weitgehend vermeiden.

B. Komplikationen (58; 76; 131; 139; 141; 157):

- a) Grössere postoperative Blutungen aus der Arteria lingualis oder Arteria carotis externa lassen sich durch präliminare Ligatur vermeiden. Die Gefäße werden erst kurz vor der Radikaloperation unterbunden, weil sich sonst Anastomosen ausbilden können (15; 83; 65). Die eventuell notwendige Unterbindung der Arteria carotis interna auf einer Seite hat nach E. F.A. Jostes eine Letalität von 40 % - 50 %.
- b) Nervenverletzungen durch die Operation: Hornerischer Symptomenkomplex durch Schädigung des Halssympathicus; Unterlippenparalyse bei Verletzung des Ramus marginalis mandibulae; Trapeziuslähmung bei Verletzung des Nervus accessorius und der Nervi $c_2 - c_4$. Bei Verletzung

des Nervus Vagus Heiserkeit, Dysphagie, eventuell Aspirationspneumonie, mit einer Letalität von 17 % - 60 % (131).

- c) Nach Unterbindung der Vena jugularis interna entstehen venöse Stauungen mit Stauungscyanose und Gesichtsoedem (137). Meistens bilden sich diese Erscheinungen innerhalb von 3 Wochen durch Anastomosenbildungen und retrogradem Blutrückfluß zurück.
- d) Als Operationsfolge können Pneumothorax oder Mediastinalemphysem - vorwiegend bei Eröffnung der medialen Loge der Fascia colli profunda - auftreten.
- e) Auf Zungengrundoperationen folgt oft eine Larynxsenkung mit Schluckbeschwerden, so dass eine Kehlkopfentfernung bisweilen erforderlich wird.

Die genannten Komplikationen entstehen zumeist dadurch, dass bei ausgedehntem Tumorbefall Blutgefäße und Nerven eingemauert sind. Da sich erst intra operationem die Situation überblicken lässt, muss der Kranke zuvor auf Schädigungsmöglichkeiten hingewiesen werden.

Die Operationserfolge sind nachstehend tabellarisch zusammengestellt.

Aus dieser Tabelle wird ersichtlich, dass bei Frühfällen durch rein operative Behandlung, gleich welcher Art, gute Ergebnisse erzielt werden (5-jährige Überlebenszeiten von über 30 %). Rein operativ behandelte Spätfälle werden in der Literatur selten beschrieben; die Heilerfolge sind sehr viel schlechter. Eine allgemeine Heilungsziffer lässt sich wegen des zu kleinen Zahlenmaterials für Spätfälle nicht angeben. Zahlen, die die einzelnen Autoren für eine 3 - oder 5-jährige Überlebenszeit für den Durchschnitt ihrer gesamten operierten Fälle vermerken, sind - ohne Angabe der Tumorstadien bei Behandlungsbeginn - nicht

Die Heilungsaussichten (3-jährige Überlebenszeit und 5-jährige Überlebenszeit) durch operative Behandlung des Zungencarcinoms

Name des Autors	Jahr	Fall-anzahl	Behandlungsart	5-jährige Überlebenszeit			3-jährige Überlebenszeit Gesamt-fälle	Letalität post-operativ
				Tumor Stadium I+II	Tumor Stadium III+IV	Gesamt-fälle		
Butlin	1908	197	Op.			28%	28%	
Menegaux	1923	162	Op.	50%		28%		
Lang	1930		Op.				15-20%	20%
Fraser	1932	48	Rad.Op.	30%		19%		25%
Rieder	1932	31	Rad.Op.		13%		35%	10%
Nemenyi	1933		Op.	41%				18%
Haggström	1935	17	Op.=PT.+LMenbloc	39%		32%		
Judd	1935	187	Op.			20-48%		
Zukschwerdt	1937	20	Op.			10%		
Morrow	1939	96	Op.			17%	15%	17-25%
Bonomini	1939		Rad.Op., LM Op.			36%		
Pfeifer	1942	66	Rad.Op.	68,2%		10-25%		
Seifert	1949	52	Op=PT+LM enbloc			100%		0%
Zange	1950	120	Commando-Op.			32%		
Berven	1952	33	Op.=PT+LM enbloc	56%	4,6-9%	14-28%	0%	
Schetlin	1953	18	Rad.Op. LM Op.				33%	
Hendrick	1955		Op.					
Slaughter	1956	12						8-0%
Kremen	1956	32						
Giacomelli	1956	2						
Jostes ref.	1956	9						
Perussia	1956	10						
Jostes ref.	1956							
Sharp u. Pugh	1956							
Simon	1956							
Jostes ref.	1956							
Harnett	1956							
Dargent	1957							
Cade	1958							

Abkürzungen:

- Op = Örtliche Tumorexision
Rad.Op. = Radikale Tumoroperation mit evt. Mundboden-teilentfernung
Rad.Op.LM Op. = Radikale Tumoroperation und Lymphknotenoperation werden getrennt vorgenommen
Op=PT+LM en bloc = in einer Sitzung werden Tumor und Lymphknotenmetastasen entfernt



auswertbar.

Bei den großen En-Bloc-Operationen wird im allgemeinen, ohne Berücksichtigung des Tumorstadiums bei Behandlungsbeginn, eine 3 - 5-jährige Überlebenszeit von 30 % der Fälle angegeben. Die postoperative Letalität scheint speziell in den letzten 10 Jahren zurückgegangen zu sein, soweit sich dies auf Grund der Zahlenangaben übersehen lässt.

B. DIE STRAHLENBEHANDLUNG DES PRIMÄRTUMORS

Über die Indikationen für eine Strahlenbehandlung bei einem Zungenkrebs sind die Meinungen in der Literatur geteilt. Voraussetzung für eine Strahlenbehandlung ist in jedem Fall eine gewisse Strahlenempfindlichkeit des Tumors.

Sonst gelten die allgemeinen Richtlinien:

Frühfälle operieren, Spätfälle bestrahlen, wobei jedoch bei letzteren auf eventuell bestehende Sekundärinfektionen und auf den Allgemeinzustand des Patienten geachtet werden soll.

Über die allgemeine Dosierung herrscht in der Literatur keine einheitliche Ansicht. Es gilt nach A. Zuppinger (167): Je rascher ein Tumor wächst, um so rascher muss auch die Tumorgesamtdosis gegeben werden. Die Bestrahlungsdauer soll sich also umgekehrt proportional der Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors verhalten. Dabei geht die Schleimhautsensibilität parallel der Tumorsensibilität; es soll daher bis zur Reaktion bestrahlt werden. Durch Bekämpfung von Sekundärinfektionen oder Dosierung der Strahlenmenge über längere Zeit kann die Toleranz des umliegenden gesunden Gewebes erhöht werden, und die Strahlendosis für den Tumor lässt sich in der Gesamtmenge somit ebenfalls

steigern. Bei allzu hoher Bestrahlungsdosis aber entsteht im gesunden Gewebe eine starke Entzündungsreaktion mit nachfolgendem Absinken der Toleranz, im weiteren Verlauf treten irreversible Schäden in diesem Gewebeabschnitt auf. Für jeden Einzelfall muss eine exakte Dosierung errechnet werden.

Martin, Quimby und Pack dagegen geben bei undifferenzierten Carcinomen stets die Tumorvernichtungsdosis (131), im allgemeinen 6000r in 30 Tagen.

Über die häufigsten Bestrahlungsmethoden der letzten Jahre wird im folgenden ein kurzer Bericht gegeben. Eine grosse Anzahl wird heute angewandt, von denen viele in ihren Erfolgen gleichberechtigt nebeneinander stehen. Die wichtigsten seien hier in Form von drei grossen Gruppen zusammengefasst:

1. Röntgentherapie
2. Radiumtherapie
3. Therapie mit künstlich radioaktiven Elementen

1. Die Röntgentherapie

Sie wird beim Zungencarcinom selten allein, sondern zumeist zusätzlich zur Radiumtherapie oder als Vor- oder Nachbestrahlung bei Operationen angewandt. Vorwiegend bei Zungengrundcarcinomen oder als Palliativbehandlung kann die Röntgentherapie allein in Betracht kommen.

a) Die perkutane Tiefentherapie:

1. Die einfach fraktionierte Intensivbestrahlung wendet man bei planocellulären Krebsen des beweglichen Zungenteils an (105; 129; 150). Technik: 2 - 3 Felder, täglich 200r - 300r Einzeldosis, Gesamtdosis 2000 - 3000r, in Intervallen von 1 - 2 Wochen.
2. Die protrahiert ununterbrochene Mittelbestrahlung entspricht in den Gesamtdosen obiger Methode. Sie wird fortlaufend in 8 - 10 Tagen durchgeführt (56; 64).

3. Die protrahiert-fraktionierte Langbestrahlung nach Coutard erfolgt häufig bei Zungengrundcarcinomen (4; 34; 51; 95; 104; 132; 143; 167), auch kombiniert mit der intraoralen Röntgentherapie (42; 43), oder mit Radium-Moulagen (107) und Radiumimplantation (154). Technik: 200-400 KV; 10 - 18mA; 50cm FHA; 0,5-2 mm Cu+ 1 mm Al-Filter; Feldgrösse 6/8 oder 8/10 cm 2-3 Felder. Einzeldosis 150-400r/0; Pro Feld in 4-6 Wochen 3000r/0; Gesamtdosis 6000r.

b) Die intraorale Röntgentherapie:

Sie kommt heute weniger in Betracht, da die Heilergebnisse nicht überzeugend sind (4; 42; 58). C.L. Martin berichtet über Schwierigkeiten bei der intraoralen Kegeleinführung (93).

c) Die Nahbestrahlung nach H. Chaoul:

Sie wird vorwiegend bei kleinen, gut abgrenzbaren Tumoren ohne infiltratives Wachstum durchgeführt.

G. Barth wendet diese Methode nach der operativen Freilegung des Tumors an (11). H.B. Elkins kombiniert beim Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen diese Methode mit der perkutanen Tiefentherapie (43). Technik: 45-60 KV; 4,2 - 6 cm FHA; 2,5 mm Al-Filter; Einzeldosen 300r - 1000r. Gesamtdosis 5000-18000r.

d) Die Bestrahlung mit massiver Herddosis:

Einige Autoren bevorzugen diese Methode bei ausgedehnten Carcinomen mit Mundboden- und Zahnfleischbefall (131; 159). Technik: Intraoraler Konus 3,5 - 5 cm, 250 KV; 40cm FHA, 0,5 mm Cu+1 mm Al-Filter; 1 intraorales Feld (6000r/0), 2 laterale Felder (3000r/0), 1 submentales Feld (3000r/0), 2 laterale Felder (3000r/0), 1 submentales Feld (3000r/0); Gesamtherddosis 7000r - 12000r.

Erfolge:	von 83 Fällen	27,7 %	3-jähr. Überlebens-
Komplikationen :	" 83	" 28	% Nekrosen. zeit

e) Die Supervolttherapie:

C.L. Ash, M.D. Schulz, A. Zuppinger und R.A. Kearny befürworten dieses Vorgehen wegen der hautschonenden Eigenschaft (4; 72; 136; 167). Bei 1200 KV können angeblich Dosen bis 5000-6000r in 8 cm Tiefe gegeben werden; Einzeldosis 300r. Ein Erythem soll erst bei 3000 KV mit 5000r auftreten; ausserdem könne die Differentialabsorption hier vernachlässigt werden, was jedoch A. Zuppinger bezweifelt.

Erfolge dieser Therapie sind nach M.D. Schulz (136):
Supervolttherapie bei Zungenkrebs 20 % 5-jähr.Überlebens-
Röntgentherapie " " 18 % " zeit
(bei 200 KV):

f) Die Siebbestrahlung:

E.F.A. Jostes referiert über die Arbeiten von Härris und Marks (69). Siebbestrahlung wird gegen Hautschäden bei äusserlicher Tiefentherapie angewandt. Die Siebe bestehen aus 3 mm dicken Leder-Gummi-Platten mit 0,25 - 1,5 cm breiten Löchern im Durchmesser, Durchtritt 40 % der Feldfläche. Gesamtdosis 24000r/0 bei 0,9 mm Cu HWS. Die entstehende Hautreaktion ist nach 10 Wochen verschwunden.

g) Die Konvergenz- und Pendelbestrahlung:

G. Barth und A. Zuppinger beschreiben diese Technik bei kleinen umschriebenen Tumoren. A. Zuppinger warnt vor Unterdosierung der Lymphknotenfelder (11; 31; 167).

h) Die Bestrahlung mit dem 31-MeV-Betatron:

Diese Behandlungsmethode ist noch relativ jung, so dass Erfolgsstatistiken noch nicht vorliegen.

H.R. Schinz betont, dass bei 700r Betatron und zusätzlicher perkutaner Röntgenbestrahlung von 2000r genau so starke Hautreaktionen auftreten, wie sie bei

alleiniger perkutaner Röntgenbestrahlung mit einer Dosis von 2700r aufgetreten seien. Er empfiehlt diese Methode als Operationsvorbestrahlung oder als Einfelderbestrahlung. W. Schwab dagegen arbeitet mit einem 15-M-eV-Betatron-Gerät (Tiefenwirkung 6 cm, Einstrahlung von submental oder lateral mit zusätzlicher Tubusbestrahlung. Einbeziehung der Lymphfelder). Er beschreibt bei einer Dosierung von 400r Einzeldosis und 5000r - 6000r Gesamtdosis - im Gegensatz zur perkutanen Röntgenbestrahlung - rasch abklingende und keine starken Hautreaktionen.

G. Barth betont, dass Knorpel und Knochen geschont werden, wenn sie im Bestrahlungsfeld des Betatron liegen.

Die Radium-Therapie

Sie ist heute eine der am häufigsten angewandten Behandlungsmethoden des Zungenkrebses.

a) Die Tele-Radium-Therapie:

Ihre Anwendung ist an das Vorhandensein einer grösseren Menge Radium gebunden. Die Vorteile sind folgende: Grössere Hautschonung als bei der Röntgentherapie, ausserdem kann in wenigen Behandlungstagen eine hohe Strahlendosis gegeben werden.

Als Indikationen gelten vorwiegend Zungengrundcarcinome (4; 27; 143; 152; 161), aber auch Unterzungenkrebs und Zungencarcinome mit ausgedehnter Infiltration (4; 84; 87; 107). Manche Autoren benutzen diese Methode auch als Operationsvorbestrahlung (17; 54; 79).

St. Cade wendet sie in denjenigen Fällen an, in denen eine Radiumnadel-Implantation nicht möglich ist (27).

Techniken:

E. Berven und F. Jacobsen (Ra-Hemmet Stockholm):

Verwendet wird eine 3 g und 5 g Kanone; Filterung 6 mm Blei; FHA 6 cm; Feldgrösse 5 cm; 5 oder mehr Felder mit je 4000 - 4500r (y); Tumordosis 5500r; täglich 1000r bei 9 - 11r/Min. Zufluß. Einbeziehung der Lymphknoten. Bestrahlung bis zur Dermatitis und Epithelitis (63).

E. Maier:

wendet beim Krebs der Unterzunge eine stark protrahiert-fraktionierte Vielfeldertechnik an (87).

C.A.P. Wood

benutzt eine log Bombe; Filter 1,5 mm Platinäquivalent; Nautabstand 8,3 cm; Intensität 18r/Min. Zufluß; 6000r in 42 Tagen. Bei steilem Dosisabfall und kleiner Feldgröße fordert er zur genauen Dosismessung der einzelnen Tumorbezirke die Einführung von Messkammern (163).

C. Saggiaro

gebraucht Radiumtuben von 5 - 10 mg; Filter 2 mm Platin und Sekundärfilter Kork; FHA 2 cm; Dosis 1 mcd auf 1 bestrahltes Volumen (129).

b) Die Radiumnadel-Spickung:

Diese Methode ist wohl die gebräuchlichste Strahlenbehandlung des Zungencarcinoms. Ihre Vorteile sind: Gleichmässige Durchstrahlung der Geschwulst mit voller Ausnutzung der Strahlenenergie; streng lokalisierte Wirkung mit Schonung des gesunden umliegenden Gewebes; geringe Zellverschleppungsgefahr, kleiner Eingriff. Als Indikation für diese Behandlung gelten kleine Tumoren des beweglichen Zungenteils ohne Infiltration und Ulceration (27; 108; 161; 167); gleichzeitige Sekundärinfektionen, z.B. eine Luesinfektion, gelten als Gegenindikation.

F.E. jr. Berridge spricht auch bei nachgewiesener Lues ausgedehnte Tumoren, Lymphknotenmetastasen und Lokalrezidive mit Radiumnadeln (15).

Techniken:

Paris-Methode:

1 - 3 mg Radium in Nadeln von 1 - 4 cm Länge; 0,5 mm Platin-Iridium-Filter; Liegezeit 6-7 Tage mit Nadelabstand von 1 cm; Gesamtdosis 7000-8000r (43; 12; 122; 137; 154).

Stockholm-Methode:

Zuerst Tele-Radium-Therapie, dann wird der Resttumor elektrokoaguliert. Anschliessend werden an der Grenze vom Tumor zum gesunden Gewebe Radiumnadeln mit 10 mal höherer Dosis als bei der Paris-Methode implantiert. Liegezeit 3 - 4 Stunden (17; 63; 119; 165).

C.L. Martin

nimmt 1,33 mg Radium für 1,5 cm lange Nadeln bei Tumoren der hinteren, lateralen Zungenteile, - 2,4 mg Radium für 4 cm lange Nadeln bei Zungengrundkrebsen (93).

Die Anordnung der Nadeln geschieht bei einigen Autoren in der Peripherie des Tumors mit der Begründung, dass die am besten durchbluteten Randzellen eines Tumors, welche am raschesten wachsen, dadurch zuerst absterben. Diese Anordnung wird auch zur Abdrosselung der Ernährung des Tumors durchgeführt (16; 27; 51; 63; 81). Bei kleinen Tumoren werden $\frac{2}{3}$ der Nadeln an der Tumorperipherie z.B. in Kreuzform angeordnet und $\frac{1}{3}$ der Nadeln im Tumorzentrum. Bei ausgedehnten Tumoren ist die Nadelanordnung umgekehrt (Stockholm-Methode).

In Paris werden die Nadeln vorwiegend im Tumorzentrum placiert: Parallel- oder Palisadenanordnung in 2 Ebenen. (12; 27; 122; 161).

Die Kombination der Radium-Nadel-Implantation mit einer perkutanen Röntgenbestrahlung ist möglich, ebenso die Kombination mit Teleradium. Eine Röntgenvorbestrahlung soll eine Zellverschleppung bei der folgenden Implantation verhüten können (42; 43; 58; 61; 152; 161). Wenn der Tumor durch die Implantation nicht vollständig erreicht wird, empfiehlt sich eine Röntgenbestrahlung, (150; 154), Teleradium oder intraorale Röntgenbestrahlung. Komplikationen durch Radiumnadel-Implantation:

- a) Bei Überdosierung sind Verbrennungen (Radionekrosen) möglich.
- b) Während der Liegezeit der Nadeln können Blutungen, Nadelverschiebungen bis Herausfall der Nadeln oder später Fistelbildungen auftreten.
- c) Angeblich sollen Rezidive und Lymphknotenmetastasen bei dieser Behandlung eher auftreten; das mag an einer falschen Dosierung oder unvollständigen Tumorerfassung liegen (21; 42; 43; 56; 64).

c) Die Implantation von Radon-Setzlingen:

Ein grosser Vorteil dieser Methode liegt darin, dass die Radon-Setzlinge in der Zunge verbleiben können, denn die Halbwertszeit beträgt 3,8 Tage. Sie sind so gestaltet, dass sie jede Zungenbewegung mitmachen können. Eine stationäre Aufnahme der Patienten ist während der Liegezeit der Setzlinge nicht notwendig. Diese Methode findet vorwiegend bei kleinen Tumoren des vorderen Zungendrittels ohne Infiltration Anwendung (4; 143; 156; 161), weniger bei Zungengrundcarcinomen mit grosser Ausdehnung (58; 89).

Technik:

Simpson, C.L. Martin:

0,2 - 0,3 mm dicke Glaskapillaren von mehreren mm Länge, Goldmetallhülsen als Filter. 1 Kapillare enthält 1 Milli-curie Radon = 1 mg Radiumelement. Halbwertszeit 3,8 Tage



Figur 2.

2 Carcinome des beweglichen Zungenteils vor und nach Radium-Implantationen. 40-50r/Min. Zufluß; 1000r pro Tag; 7000r-8000r in 7 Tagen.

Entnommen der Arbeit von St. Cade und E.St. Lee (27).

mit höchster Wirkung in 1 Woche, Gesamtwirksamkeit 1 Monat. Einführung intraoral oder suprahoidal. Barrierennadeln verhindern das Verschleppen von Krebsgewebe beim Einlegen der Setzlinge (21).

Nachteile: Bei nachfolgender Röntgenbestrahlung können leicht Sekundärstrahlungen und Radionekrosen auftreten.

In Deutschland werden Thorium-x-Stäbchen verwendet, welche die gleiche Wirkung haben.

d) Die Radium-Moulagen-Therapie:

Dieses Verfahren hat heute keine Bedeutung mehr. Auf Grund der geringen Tiefenwirkung des Radiums können nur rein oberflächliche Tumoren erfasst werden (4; 38; 51; 81; 107). Als Ergänzung zur Radiumnadel-Implantation verwenden C.L. Ash und W. Pfeifer diese Methode, letzterer nach Spickung der Lymphknotenmetastasen auf der befallenen Halsseite mit anschliessender Röntgennachbestrahlung (108).

e) Die Radium-Ketten-Aussaat nach A.Green:

St. Cade (29) gibt an, dass mit dieser Methode gewölbte Flächen sehr gut bestrahlt werden können, ausserdem liege eine günstige Strahlenverteilung vor, eine Strahlenkreuzung sei nicht notwendig. Für den Patienten sei diese Behandlung wegen Mitbewegung der Ketten bei der Zungenbewegung nicht schmerzhaft.

3. Die Therapie mit künstlichen radioaktiven Elementen:

Diese Behandlung wurde erst nach dem zweiten Weltkrieg entwickelt; es liegen noch keine grösseren Erfolgsstatistiken vor.

Folgende Techniken werden angewandt:

Co⁶⁰: Es wird am häufigsten in Form von Perlen und Nadeln bei Tumoren des beweglichen Zungenteils verwendet, aber auch in Form von Plastobalt mit Stenzmassen-

fixierung als Kontaktbestrahlung (27; 137) mit einer Gesamtdosis von 3000r-5000r/0 bei einer Halbwertszeit von 5,3 Tagen. G. Binnie und N. Bates (18) nehmen 6 Nadeln mit je 2,7 mg Co⁶⁰ bei einer Länge von 3,7 cm mit einer Liegezeit von 120 1/2 Stunden; Gesamtdosis 7000r.

Au¹⁹⁸: St. Cade benützt nach der Methode von Henschke, James und Myers Radio-Gold-Nadeln bei Tumoren des beweglichen Zungenteils (27). P³² wird oft als Ersatz für Au¹⁹⁸ gebraucht. A. Zuppinger warnt bei diesen Methoden vor Implantationen in die Lymphknoten (15).

Radium-Tantal: St. Cade verwendet einen Radium-Tantal-Draht für Tumoren des beweglichen Zungenteils und Mundbodens. Gesamtdosis 7000-8000r bei 30-60r/Std. in 7 Tagen. Evtl. auftretende Strahlennekrosen werden elektrophirurgisch beseitigt (27).

Komplikationen bei einer Strahlenbehandlung

Es ist bekannt, dass bei einer Tumordosis, die im gesunden Gewebe eine Entzündungsreaktion mittleren Grades hervorruft, nur 30 % der Tumorzellen devitalisiert werden (11). Die hervorgerufene Entzündungsreaktion ist eine wichtige Abwehrreaktion des Körpers gegen die Tumorzellen. Auf Grund späterer Fibrosierung dieses Gewebes werden dann Tumorzellinseln abgegrenzt, die über Jahre stumm bleiben können. Bei zu starker Tumordosierung wird das umliegende gesunde Gewebe irreversibel geschädigt:

Muskelgewebsschädigungen bei 100 % HED	
Gefäßschädigungen	" 15000r
Nervenschädigungen	" 15000r gering
Bindegewebsschädigungen	" 15000r keine.

In jedem Einzelfall ist eine exakte Tumordosis zu ermitteln, welche die Reaktion des umliegenden Gewebes berücksichtigt.

Die Komplikationen sind folgende:

- a) Feuchte Epithelitis: Sie tritt stets nach längeren Bestrahlungsserien auf, je nach Dosierung mehr oder minder stark. Zu ihrer Verhütung gibt R. Glauner Adrenalinpinselungen an. um die Schleimhautdurchblutung herabzusetzen und somit eine geringere Entzündungsbereitschaft herzustellen (27; 49; 132; 167).
- b) Hämorrhagien (meistens aus der Arteria lingualis profunda) : Entweder handelt es sich um Implantationsverletzungen oder um eine Strahlenüberdosierung (12; 56; 58; 64; 92).
- c) Radio-Osteonekrosen (besonders des Unterkiefers): Sie entstehen vorwiegend bei Radium-Therapie durch Sekundärstrahlungen, Periostschäden, End- oder Periarteritis (92; 106; 107).

Wenn vor der Strahlenbehandlung kariöse Zähne entfernt wurden, kann eine Sekundärinfektion zur Osteomyelitis und Sequesterbildung führen.

Genaue Zahlenangaben über das Auftreten von Knochennekrosen durch Radiumtherapie sind aus der nachstehenden Tabelle ersichtlich. Hinzugefügt seien noch die Zahlen von R.W. Ammann und K. Hohl (1; 60). Von 19 Ra-Nadel-Implantationen bekamen 11 % der Fälle Knochennekrosen. Von 21 Radium-Moullagen bekamen 5 % der Fälle Knochennekrosen. Von 11 Radium-Moullagen mit Ra-Nadel-Implantationen bekamen 64 % der Fälle Knochennekrosen.

Auf Grund dieser Zahlenangaben und derjenigen der umstehenden Tabelle kommt es bei der Radiumtherapie in 5 - 12 % der Fälle zu Radio-Osteonekrosen.

- d) Zungenödem: Wird vorwiegend nach Implantationen beobachtet (56; 64; 131).
- e) Vermehrter Speichelfluß: Diese Komplikation wird nur selten beschrieben.

Die Heilungsaussichten (3-jährige Überlebenszeit und 5-jährige Überlebenszeit) durch Strahlenbehandlung des Zungencarcinoms

Name des Autors	Fall-anzahl	Tumor-sitz	Behandlungsart	5-jährige Überlebenszeit			3-jährige Überlebenszeit Gesamt-fälle	Komplikationen
				Tumor-stadi-um I	Tumor-stadi-um II um III um IV	Tumor-stadi-um III um IV		
Ash.	61		<u>Röntgentherapie</u> Superv, ext, int.	65%	48%	18%		
	136					3%	14%	
	136		ext.					
	61		ext.	18%			57% 2 Jahre	
	29		ext.					
Guzman	14		Coutard					
Sayago	29							
Harnett	11							
Clairmont	38	inoperabel						
Smithers	50		Chaoul				14%	12 %
Maier Berven	64		<u>Tele-Radium</u>					
	136		Tele-Ra	8%		38%	15%	
	267		Tele-Ra				25%	
	182		Tele-Ra				18%	
	97	Grund	Tele-Ra u. Rö.				19%	
Wood Jacobson Windeyer							8%	
Mattick	247		<u>Ra-Implantation</u>					
		vord. 2/3 Grund	Ra-Imp. od. Rö. ext.				17%	5 v. 82 = 6% Nekrose K.
Porta	405						19%	
Martin	18		Ra-Imp. od. Moulag				10%	
	14		Ra-Imp.	56%		23%		22%
Sayago	66		Ra-Imp.					79% 2 Jahre

Harnett	26 4 43 311	Ra-Imp. Ra-Imp. Ra-Imp. Ra-Imp., Coutard Ro.ext., Ra-Imp.	35% 55%	0% 12%	21% 30% 32%	6% Nekrose K.
Regaud Windeyer v. Keisler Zuppinger	vord. 2/3 vord. 2/3 vord. 2/3 18	Ra-Imp. Ra-Imp. Ra-Imp., Coutard Ro.ext., Ra-Imp.				
Guzman Menegaux Lang	31 162 20	Ra-Implantation kombiniert mit Tele-Ra., Rö.ext. Ra-Imp., Tele-Ra Ra-Imp., Tele-Ra Ra-Imp., LM Tele- Ra Rö.ext. Ra-Imp. Ra-Imp. Rö.ext.int. Ra-Imp. Rö.ext.int. Ra-Imp. Rö.ext.int. Ra-Imp. Rö.ext.int. Ra-Imp., Tele-Ra			19% 40% 16% 25% 31% 27% 18%	(55% Hei- lung) 5% Nekrose K.
Jacobson Martin Sharp + Sq. Pfahler Vecchi Baud	140 498 64 177 72 184	Grund				5% Nekrose K.

Abkürzungen: Superv. ext. int.

ext. Röntgentherapie

Coutard

Chaoul

Tele-Ra

Tele-Ra u. Rö.

Ra-Imp.

Ra-Imp. od. Rö.ext.

Moulag.

Rö.ext., Ra-Imp.

Nekrose K.

Ra-Imp, LM Tele-Ra

= Supervolttherapie, kombiniert mit externer
oder interner Röntgentherapie

= externe Röntgentherapie ohne nähere Bezeichnung

= Röntgentherapie nach Coutard

= Röntgentherapie nach Chaoul

= Tele-Radium-Therapie

= Tele-Radium-Therapie kombiniert mit Röntgen-
bestrahlung

= Radium-Implantation

= Radium-Implantation oder externe, d.h. perkutane
Röntgentherapie

= Radium-Moulag

= externe Röntgentherapie kombiniert mit Radium-
Implantation

= Nekrose der im Bestrahlungsfeld liegenden Knochen

= Primärtumor Radium-Implantation, Tele-Radium-
Therapie der Lymphknotenmetastasen.

- f) Rezidive: Sie sollen nach Radiumtherapie in 25 % der Fälle vorkommen (12; 16; 27).
- g) Schmerzen bei Zungenbewegungen treten am meisten nach Radium-Nadel-Implantationen auf.

Vorstehende Tabelle gibt Aufschlüsse über die Erfolge der jeweiligen Bestrahlungsmethode. Die reine Röntgentherapie weist bei Anwendung an kleinen, gut abgrenzbaren Tumoren des Stadiums I und II gute Erfolge auf.

Die Prozentzahlen für 5-jährige Überlebenszeiten variieren jedoch infolge des unterschiedlichen Zahlenmaterials der Autoren erheblich, daher lässt sich keine verwertbare Zahl ermitteln.

Die Supervolttherapie scheint (wenn ihre Erfolge auch nur von einem Autor in Zahlen angegeben werden) , vor allem in Frühfällen eine besonders gute 5-jährige Überlebenszeit zu ergeben.

Die Tele-Radium-Therapie weist im allgemeinen eine 5-jährige Überlebensrate von 15 - 25 % auf (ohne Berücksichtigung der Tumorstadien). Die Anwendung dieser Therapie bei Zungengrundcarcinomen scheint hinsichtlich der 5-Jahresheilungen um die Hälfte schlechtere Ergebnisse zu haben.

Die Radium-Implantation (teilweise kombiniert mit perkutaner Röntgentherapie oder Radium-Moulagen) weist sehr unterschiedliche Heilungsziffern auf. Allgemein schwankt die Prozentzahl für eine 5-jährige Überlebenszeit zwischen 10 % und 32 %, diejenige für eine 3-jährige Überlebenszeit liegt bei 22 %.

Unter Beachtung der Tumorstadien ergeben sich wiederum bei Stadium I und II sehr viel höhere 5-jährige Überlebenszeiten als bei den Stadien III und IV. Genaue Verhältniszahlen lassen sich aber auf Grund der verschiedenen Fallanzahl in den einzelnen Literaturarbeiten nicht ermitteln. Bestätigt wird, dass auch hier die 5-jährige Überlebensziffer für das Zungengrundcarcinom am niedrigsten liegt. Die Kombinationsmethoden zwischen Radium - Implantation und Teleradium, perkutaner oder intraoraler Röntgenbestrahlung weisen im allgemeinen eine 5-jährige Überlebenszeit von 16 - 31 % der Fälle auf, das entspricht etwa den Erfolgsangaben bei reiner Radium - Implantation.

C. KOMBINIERTE BEHANDLUNG DES PRIMÄRTUMORS

Unter kombinierter Behandlung ist die Kombination einer operativen mit einer Strahlenbehandlung zu verstehen, wobei die Lymphfelder oft mit in den Strahlenkegel einbezogen werden.

Die Strahlenbehandlung kann prä- oder postoperativ erfolgen; im ersten Fall dient sie zur Vorbereitung bei grosser Ausdehnung des Tumors und im zweiten Fall zur Devitalisierung von Tumorresten nach unvollständiger Operation. Indiziert ist die kombinierte Behandlung ferner bei schwer zugängigem Sitz (Zungen - grund) (83; 150; 165).

Als Behandlungsgruppen dieser Art kommen in Frage:

1. Die Radio-Chirurgie
2. Die Röntgentherapie als Vor- oder Nachbestrahlung zu einer Operation
3. Die Kombination einer Strahlenbehandlung des Primärtumors mit einer gleichzeitigen Operation der Lymphknotenmetastasen

1. Die Radio - Chirurgie:

Sie ist die wichtigste und am häufigsten angewandte Behandlungsart und wird vorwiegend an Zungenkrebsen ^{grund} ausgeführt. Die einzelnen Methoden sind folgende:

a) Elektrochirurgie mit nachfolgender Radium - Implantation:

Mehrere Autoren wenden entweder Koagulation oder Kaustik an (34; 119; 153). P. Clairmont ^(f) empfiehlt eine anschliessende Röntgenbestrahlung.

Technik:

A. Riccabona:

Seitliche Pharyngotomie; bei Bedarf Unterbindung der Arteria carotis externa; krebssige regionäre Lymphknoten entfernen. Anschliessend langsame Elektrokoagulation; Elektroden dürfen nicht von verkohltem Gewebe belegt sein. Einlegen von 10 - 12 Ra-Nadeln mit je 2 mg Inhalt und einer Länge von 2 cm. Filter 0,5 mm Platin. Liegedauer 72 - 96 Stunden mit einer Tumorgesamtdosis von 5000r - 6740r. Nach 14 Tagen Ra-Distanzbestrahlung mit Einbeziehung der Lymphfelder. FHA 10 cm; Stundendosis 204r bei 3 - 4r/Min. Zufluß; in 40 Stunden auf je 2 Felder 8160r (119).

A. Anspach

führt nach der Operation eine Serienröntgenbestrahlung durch mit anschliessender Prothesenkorbeinführung mit Radium - Röhrchen (3).

A. Jentzer führt nach der Tumorextirpation Radonsetzlinge ins Tumorbett ein; auf verdächtige Lymphknoten empfiehlt er das Auflegen von Moulagen (68).

- b) Radium-Implantation mit nachfolgender Operation:
C.L. Martin, E. Hayes berichten über ihre Erfolge bei grossen, nekrotischen Tumoren, die mit Radonsetzlingen gespickt und anschliessend mit dem Thermokauter angegangen werden. Sie erzielten bei 530 Fällen mit dieser Methode 5-jährige Überlebenszeiten von 25 % (92).

- c) Tele-Radium als Vor- oder Nachbestrahlung bei einer Operation:

Die Meinungen, ob Tele-Radium als Vor- oder als Nachbestrahlung gegeben werden soll, sind in der Literatur nicht einheitlich. Im allgemeinen wird dies für jeden Einzelfall getrennt zu entscheiden sein. Vorwiegend wird Tele-Radium als Nachbestrahlung nach grossen "en bloc" Operationen appliziert (27; 35; 64; 146), aber auch nach Entfernung kleinerer gut operabler Tumoren, um eventuell doch noch verbleibende Tumorrreste zu vernichten (63; 79). Die Gesamtdosis beträgt 6000r.

Tele-Radium als Vorbestrahlung für eine Operation nimmt F. Jacobson bei grossen, ausgedehnten Tumoren vor, um sie operabel zu machen und um einer Zellverschleppung bei Operationen vorzubeugen (63).

Die allgemeinen Heilerfolge bei Anwendung der Radio-Chirurgie ergeben in der Literatur ein ziemlich einheitliches Bild. Die Prozentzahlen für eine 5-jährige Überlebenszeit liegen zwischen 21 % und 41 % der Gesamtfälle:

C.L. Martin,			
E. Hayes :	Von 530 Zu-	Ca	Fällen d. Radiochirurgie 25 % 5-jährige Überlebenszeit
J.L. Roux-			
Berger:	" 494	"	Fällen d. Radiochirurgie 21 % 5-jährige Überlebenszeit
E. Berven:	" 54	"	Fällen d. Radiochirurgie 32 % 5-jährige Überlebenszeit
F. Jacobson:	" 126	"	Fällen d. Radiochirurgie 41 % 5-jährige Überlebenszeit
H. Wookey,			
W.K. Welsh,			
C. Ash,			
R.A. Mustard:	" 342	"	Fällen d. Radiochirurgie 40 % 5-jährige Überlebenszeit
W. Pfeifer:	"	"	Fällen d. Radiochirurgie 25 % 3-jährige Überlebenszeit

• Röntgentherapie als Vor- oder Nachbestrahlung zu einer Operation

Ihre Anwendung erfolgt aus den gleichen Gründen, wie sie bei der Tele-Therapie als Vor- oder Nachbestrahlung vermerkt wurden. Auch wendet man sie prophylaktisch an, um einer Lymphknotenmetastasierung vorzubeugen. F. Hehner hält die prophylaktische Nachbestrahlung für erfolgssicherer als die Vorbestrahlung (56).

a) Die Röntgenvorbestrahlung:

Sie wird bei Carcinomen der Zungenspitze, vorwiegend aber bei Zungenrundkrebsen und Tumoren mit Ausdehnung auf Mundboden und Zahnfleisch durchgeführt (37; 92; 102; 166).

b) Die Röntgennachbestrahlung:

Sie erfolgt im Anschluss an die Operation (14; 83; 137). E. Eppstein nimmt sie auch nach Verbrennungen, Blutungen und Rezidiven nach Strahlentherapie vor. W. Rieder hält eine Röntgennachbestrahlung nach der Operation für nutzlos, bei Rezidiven sei jedoch eine Radium-Nachbestrahlung berechtigt. (120).

c) Die Röntgen-Vor- und Nachbestrahlung:

Hier seien zwei in ihrer Methodik unterschiedliche Vorgehen genannt:

J.W. Hendrick:

Anwendung bei fortgeschrittenen Carcinomen mit beginnenden Metastasen. 140 KV; 8 mA; 1/4 mm Cu+ 1 mm Al-Filter; FHA 24 cm; Einzeldosis 400-500r, Gesamtdosis 6000r. Nach 4 - 6 Wochen radikale Neck-Dissection mit Hemimandibulektomie und Hemiglossectomie (siehe S. 60). Anschliessend unter den gleichen Bedingungen wie oben Lymphknotenbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 10000r auf verdächtige Gebiete (58).

K. Mündnich:

Bei Behandlungsbeginn intraorale Röntgenbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 12550r, anschliessend Commando-Operation (siehe S. 28), zum Schluss Röntgen-nachbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 9900r. Insgesamt werden also 22450r gegeben im Ablauf von 5 Monaten (100).

3. Die Kombination einer Strahlenbehandlung des Primärtumors mit einer gleichzeitigen Operation der Lymphknotenmetastasen:

Der Primärtumor wird vorwiegend durch Radium-Implantation oder Teleradium angegangen (44; 80; 97; 164). J. English, S. Laborde und G. Ménégeaux führen die Lymphknotenoperation nicht immer gleichzeitig mit der Primärtumorbestrahlung aus (44; 80; 97). Erfolgssziffern geben an:

S. Laborde :	von 51 Zu.-Ca-Fällen	durch diese Therapie	39 %
		5-jährige Überlebenszeit	
G.Ménégeaux:	" 162 " " "	durch diese Therapie	20 %
		geheilt.	

Die kombinierte Behandlung des Zungenkrebses wird am häufigsten in Form der Radio-Chirurgie ausgeführt; die dabei erreichbaren 5-jährigen Überlebenszeiten liegen bei 21-41 % der Fälle.

9. Lymphknotenmetastasen

Nach H. Küttner (78) treten bei keinem anderen Carcinom so früh Lymphknotenmetastasen auf wie gerade beim Zungencarcinom;

die Gründe liegen in den anatomischen Gegebenheiten. Für den Krankheitsverlauf eines Zungenkrebses ist es von entscheidender Bedeutung, zu welchem Zeitpunkt der Erkrankung und an welcher Stelle die Lymphknotenmetastasen sich einstellen.

Da die Ausbreitung der Metastasen besonders vom Sitz des Primärtumors abhängig ist, soll die Anatomie des Lymphabflusses der Zunge nochmals erwähnt werden:

- a) Die Lymphbahnen aus den vorderen Anteilen des Zungenrückens, der Zungenränder und der Zungenunterfläche (von der unteren Zungenspitze bis zum vorderen Gaumenbogen) bilden ein über die Fissura mediana kreuzendes und ineinander übergehendes Lymphbahnnetz. Dieses fließt zusammen mit Lymphbahnen aus dem Mundboden, den anschliessenden Wangenschleimhautanteilen und dem unteren und oberen Zahnfleisch einerseits zum lateralen und medialen Zungenrund, andererseits innen oder aussen von der Glandula sublingualis durch das Mandibula-Periost in die Lymphonodi submandibulares und submaxillares. Von hier bestehen Verbindungen zu den Hauptlymphknoten auf der Vena jugularis an der Carotisteilungsstelle. Der obere Teil dieser Lymphknoten entspricht den Lymphonodi cervicales profundi craniales, die bis zur Schädelbasis ziehen. Der untere Teil entspricht den Lymphonodi cervicales profundi caudales und supraclaviculares, die als nächste Station befallen werden. Die weiteren Lymphbahnen enden im Ductus thoracicus.
- b) Die Lymphbahnen des Zungenrundes und eines Teils des Mundbodens verlaufen entweder über die Lymphonodi sublinguales zu den Lymphonodi cervicales profundi craniales an der Carotisteilung und somit in die oben beschriebenen Bahnen ein, oder aber sie gehen direkt vom Zungenrund zu den Lymphonodi cervicales profundi caudales und später supraclaviculares. Ein dritter Lymphabflußweg aus dem Zungenrund führt über die retropharyngealen Lymphknoten in die Lymphonodi cervicales profundi caudales.

c) Die Lymphbahnen der Zungenspitze verlaufen mit einem Teil der Lymphbahnen des Zungengrundes über die Lymphonodi sublinguales zu den Hauptlymphknoten an der Carotisteilung; von hier münden sie in die oben beschriebenen Bahnen ein (58; 69; 83; 92; 128; 131; 156; 166).

Einige Autoren geben in Zahlen die Häufigkeit der einzelnen befallenen Lymphknotengruppen an, leider ohne dabei den Sitz des Primärtumors zu nennen:

Name des Autors	Fall-anzahl	L.submax.+ L.submand.	L. subling.	L.a.d. Carotis	L.retro-pharyng.	L.supra-clav. L.cerv. caud.
Sax	49	75 %				
Ehrlich		80 %	8 %		35 %	
Voskresensky	113	80 %	8 %	26 %		1,5 %
Pagani	37	69 %	5 %	14 %		
Martin		15 %		55% L.Cerv.cran. 80% Carotis-teilg.		7 %
Guzman	130	20 %		44 %		
Jacobson		34 % +)		56 % +)		6 %

+) = Erstbefall

Aus diesen Zahlenangaben ist ersichtlich, dass die submaxillären und submandibulären Lymphknoten weitaus am häufigsten befallen werden. Oft besteht gleichzeitig schon ein Befall der Lymphknoten an der Carotisteilung, so dass sowohl die submandibulären und submaxillären als auch die Lymphknoten an der Carotisteilung zuerst befallen sind. Die sublingualen und tiefen, unteren Halslymphknoten sind nach obiger Tabelle sehr viel seltener betroffen. Wenn Ehrlich einen hohen retropharyngealen Lymphknotenbefall (35 %)angibt, so lässt dies auf eine besonders grosse Erkrankungszahl an Zungengrundkrebs schliessen.

Das Auftreten von doppelseitigen Lymphknotenmetastasen wird sich im Einzelfall je nach Tumorsitz und Ausdehnung bei Behandlungsbeginn richten. Aus den Lymphabflüssen der Zunge erklärt sich das bilaterale Auftreten von Metastasen speziell bei Carcinomen des Zungenrückens und der Zungenunterfläche und weniger bei Carcinomen der Ränder, weil sich die Lymphbahnen nur selten kreuzen. Umstehende Tabelle berichtet in Zahlenwerten über den ein- oder doppelseitigen Lymphknotenbefall.

Es zeigt sich, dass bei Behandlungsbeginn bereits in 50 - 60 % der Fälle tastbare Lymphknoten vorliegen, wobei allerdings nicht geklärt ist, ob es sich bereits um Metastasen handelt. Eine Entscheidung wäre nur durch histologische Untersuchungen möglich.

Einseitiger Lymphknotenbefall findet sich, wenn der Tumor die Fissura mediana linguae noch nicht überschritten hat. Allgemein pflegen bei ausgedehnten Zungengrundkrebsen die Lymphknoten bereits bei Behandlungsbeginn verändert zu sein. Dies stimmt mit der Beobachtung überein, dass bei Zungengrundcarcinomen Lymphknotenschwellungen oft das Erstsymptom darstellen, während ein Carcinom des beweglichen Zungenteils schon früher erkannt und vor dem Auftreten von Lymphknotenschwellungen behandelt wird. Interessant sind die Ergebnisse von M.H. Russell hinsichtlich Lymphknotenbefall bei Behandlungsbeginn und Geschlechterverteilung:

Während bei Behandlungsbeginn Männer sehr viel häufiger Lymphknotenbefall aufweisen (bei 673 Fällen ist das Verhältnis Männer:Frauen = 8:1), verschiebt sich dieses Verhältnis im Laufe der Behandlung und ändert sich später mit einem Anstieg bei Frauen (bei 673 Fällen ist das Verhältnis dann Männer:Frauen = 1,3 : 1).

Über Lymphknotenbefall nach Behandlung des Krebses läßt sich nichts Endgültiges aussagen, da die Ergebnisse nur unter Berücksichtigung der therapeutischen Maßnahmen verglichen werden können.

Fernmetastasen sind beim Zungencarcinom selten, da das Leiden rasch zum Tode führt.

Der Einbruch der Krebszellen in die Lymphbahnen kann auf zweierlei Weise erfolgen, -"per emboliam" und "per continuitatem", wobei der Embolie die grössere Bedeutung zugemessen wird (23;24; 56). Theoretisch kann der Einbruch der Krebszellen in die regionären Lymphbahnen vom ersten Tag der Krebsentstehung an erfolgen. Man spricht von der "Einheit des Krebsfeldes" und versteht darunter das Gebiet, welches durch chronische Reizeinwirkung eine dauernde Schädigung erleidet und mit seinen zugehörigen Lymphbahnen für eine Carcinomentstehung und Ausbreitung prädisponiert ist (41; 63; 86; 131; 141). Bei der Behandlung der Lymphknotenmetastasen spielt diese Einheit des Krebsfeldes eine große Rolle, denn oftmals wird eine gemeinsame Therapie für Primärtumor und Lymphknotenmetastasen durchgeführt (63; 86; 141). Viele Autoren sprechen den Lymphknoten eine starke Filterwirkung gegen einbrechende Krebszellen zu (41;150). Sie beschreiben eine Abwehrreaktion der Lymphknoten in Form eines Randsinuskatarrhs, später bei grösseren Embolienmassen treten dann jedoch Konsistenzänderungen und Funktionsstörungen der Lymphknoten ein, die sie einerseits klein, hart und schmerzlos in Erscheinung treten lassen, - in anderen Fällen als groß, weich mit jauchigem Zerfall und Fistelbildungen, die sich nach aussen oder innen entleeren. Nach F. Hehner sei bei Sekundärinfektionen die Filterwirkung der befallenen Lymphknoten herabgesetzt (56). Andere Autoren sprechen den Lymphknoten bei Krebszelleinbruch eine Filterwirkung ab (12; 23; 121).

10. Therapie der Lymphknotenmetastasen

Die Therapie der Lymphknotenmetastasen ist so eng mit derjenigen des Primärtumors verknüpft, dass sie als eine eigene Behandlungsmethode gewöhnlich nicht in Erscheinung tritt.

Statistik über einseitigen und doppelseitigen Lymphknotenbefall

Name des Autors	Fall-anzahl	Tumor-sitz	Bei Behandlungsbeginn		Nach Behandlung	
			L.frei	L.Befall	L.frei	L.Befall Fern-M
Cade Sayago Martin-Hayes	653 113 556	Rand +Grund vord2/3 Grund Vallec. Grund vord2/3 Grund	17%	56% 59% 35%	17% 40%	19% 26% 25%
Pagani	42 39 29	Grund Vallec. Grund		27% 82% 79%	10% 36%	
Martin Gibbel	68 72	Grund vord2/3 Grund	60% 31%	35% 69%		18% 14%
Roux-Berger	306	Ca.n. Mitte Ca.Mit- te		6%gekrzt.od.bilat.		
Cade Sayago (128)	188 225 (97)	Grund (2) (Hälfte)		32%gekrzt, bilat.		
Breed Wood	100	vord2/3 Grund	30%	29% 56%	63% 34% 30%	19%
Jostes	31 13 21 10	vord2/3 Grund vord2/3 Grund vord2/3 Grund		40% 57% 73% 68% 77%	24% 40%	
Sachs Lischl Baclesse + Sarriis Russel	147 104 586 673		52% δ 13% ϕ	31% δ 4% ϕ		60% δ 47% ϕ

Abkürzungen:

L.frei

L.Befall

Fern-M

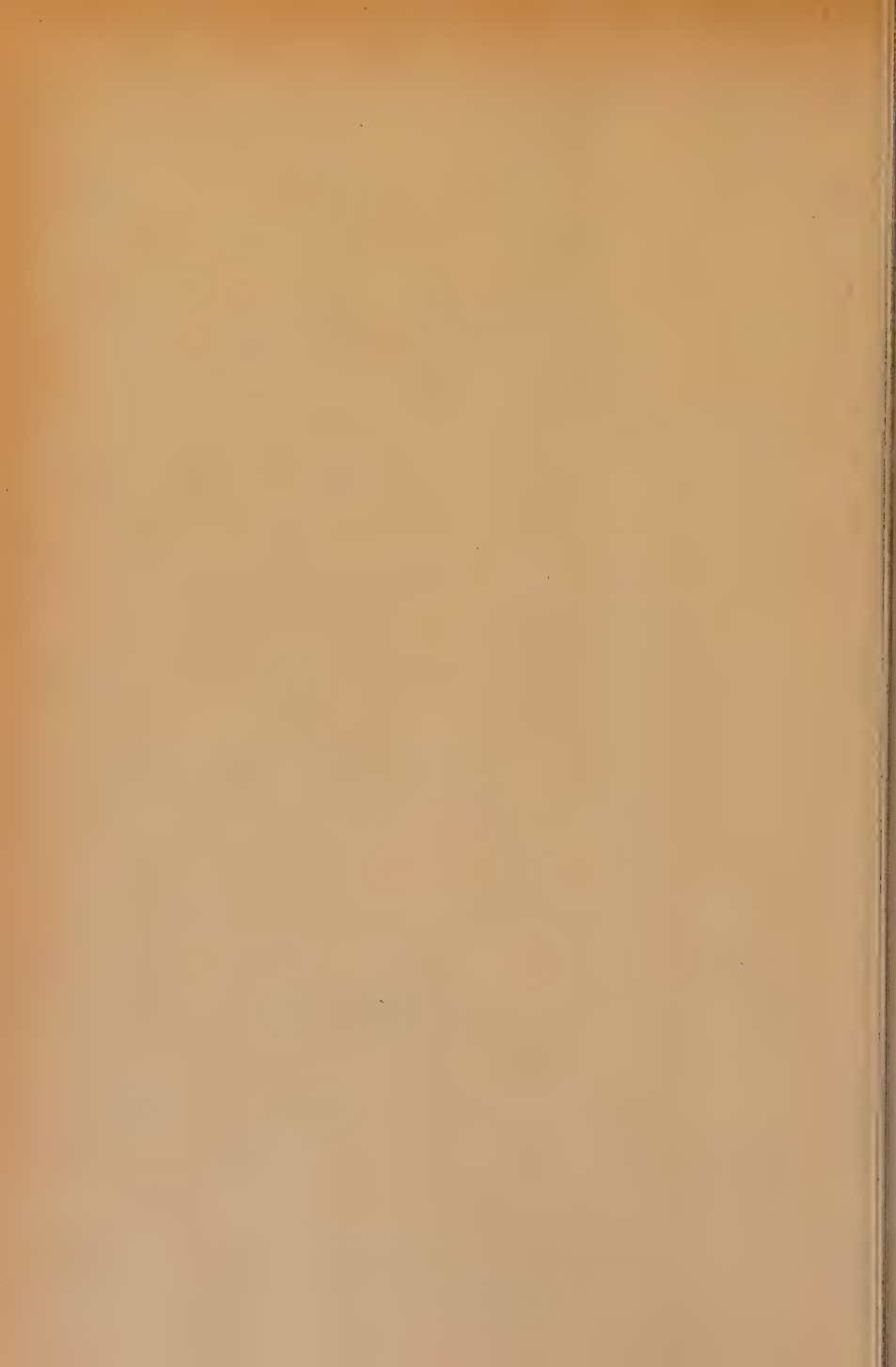
gekrzt.od.bilat.

= Lymphknoten frei von Metastasen

= Lymphknoten von Krebszellen befallen

= Fernmetastasen

= Metastasen gekreuzt oder bilateral auftretend



Primärtumor und regionale Metastase werden zumeist nach denselben Prinzipien behandelt.

Es ist jedoch möglich, dass Besonderheiten der Lymphknotenmetastasen eine Behandlungsmethode erfordern, welche sich von der des Primärtumors unterscheidet. Zu beachten sind dabei folgende Gesichtspunkte:

- a) der histologische Bau der Lymphknotenmetastasen gleicht in den meisten Fällen dem des Primärtumors; es gibt aber graduelle Unterschiede in der Ausdifferenzierung und somit in der Strahlenempfindlichkeit.
- b) Grösse und Ausdehnung, Verschieblichkeit oder Unverschieblichkeit der Lymphknotenmetastasen kann unabhängig von Grösse und Ausmaß des Primärtumors sein (z.B. bei Zungengrundcarcinomen).
- c) Der Sitz der Lymphknotenmetastasen in Bezug auf den Primärtumor ist für die Art des therapeutischen Vorgehens bedeutungsvoll.

Nach Berücksichtigung dieser und der auf Seite 24 aufgeführten Gesichtspunkte wird dann die Wahl auf eine der zwei folgenden Behandlungsgruppen fallen:

A. DIE OPERATION DER LYMPHKNOTENMETASTASEN

B. DIE STRAHLENBEHANDLUNG DER LYMPHKNOTENMETASTASEN

A. OPERATION

An den Anfang dieses Kapitels sei die in der Literatur häufig diskutierte Frage der Rechtfertigung einer evtl. prophylaktischen Lymphknotenoperation gestellt (40; 58; 80; 86; 99; 115; 125; 157; 160).

Die Berechtigung kann aus der Tatsache abgeleitet werden, dass häufig noch nach Behandlungsbeginn Lymphknotenmetastasen auftreten und dass ohne histologische Untersuchung nichts über einen evtl. Lymphknotenbefall ausgesagt werden kann. Wie aus folgender Aufstellung ersichtlich ist, wurden bei nicht tastbaren Lymphknoten in 34 % - 40 % der Beobachtungen positive histologische Ergebnisse gefunden.

Name des Autors	Fallanzahl	Histologie + bei tastbaren IK.	Histologie + bei nicht tastbaren IK.
Morrow		52 %	39 %
Simmons		55 %	34 %
Iyall, Schetlin		55 %	40 %
Roux-Berger	494		39 %

IK = Lymphknoten

Gegen eine prophylaktische Lymphknotenausräumung spricht sich R. Töppner aus, weil er den Lymphknoten eine Filterwirkung gegenüber den Krebszellen zuerkennt, weshalb nach Lymphknotenentfernung eher Fernmetastasen auftreten (41; 63; 150).

C.L. Martin sah nach prophylaktischer Lymphknotenausräumung in 18 % der Fälle später Fernmetastasen (91), W.R. Douglas in 25 % (41), F. Jacobson in 3 % der Fälle (63).

Andere Autoren geben trotz prophylaktischer Lymphknotenentfernung später doch das Auftreten von Lymphknotenmetastasen an:

A.J. Kremen bei 12 Fällen in 46 %, Simmons bei 20 Fällen in 45 % (postoperative Letalität 10 %) (76; 150).

Novotny nennt überhaupt diesen Eingriff "nutzlos, gefährlich und verstümmelnd"; C.L. Martin ist derselben Ansicht (91).

Die Operation besteht in der einseitigen "En-Bloc-Dissection" mit prophylaktischer Lymphknotenentfernung (40; 58; 80; 86; 99; 148), oder in der noch radikaleren doppel-seitigen prophylaktischen Lymphknotenentfernung (43; 78; 86; 135).

D. Iyall und Ch.F. Schetlin (86) haben bei dieser radikaleren Methode gute Ergebnisse: von 40 Fällen 3 postoperative Todesfälle. Sie wenden diese Methode dann an, wenn der Sitz des Primärtumors die Möglichkeit zu kontralateralen oder beidseitigen Metastasen bietet.

Die Operationstechniken entsprechen denjenigen der Neck-Dissection oder En-Bloc-Dissection.

Bei manifesten Lymphknotenmetastasen ist die Operation heute die Behandlung der Wahl (12; 27). Allgemein gelten als Indikationen: Gut verschiebliche, operable Metastasen (mit möglichst histologisch gesichertem Probeex²isionsbefund) des Stadiums "b" nach A. Zuppinger, deren Primärtumor für eine evtl. geplante En-Bloc-Operation ebenfalls operabel sein muß; ferner die Lymphknotenmetastasen bei strahlenresistenten Tumoren; schließlich jugendliche Patienten mit einem operablen Tumor und operablen Lymphknotenmetastasen.

Bei jeder Operationsmethode variieren die Indikationen; sie müssen daher gesondert besprochen werden..

1. Vorbestrahlung vor einer Lymphknotenmetastasen-Operation:

Die Vorbestrahlung wird von einigen Autoren (39; 58; 63; 115; 135; 139) befürwortet, um harte, unverschiebliche Lymphknotenmetastasen operabel zu machen. Auf Grund der entzündungshemmenden Wirkung der Röntgenstrahlen soll die Entzündung der Lymphknoten herabgesetzt und somit einer rascheren Ausbreitung der Krebszellen entgegengewirkt werden (107). Ausserdem soll durch diese Massnahme einer Verschleppung bei der nachfolgenden Operation vorgebeugt werden (115; 116; 139). Bei der Röntgen- oder Teletherapie beträgt die Gesamtdosis 4000r - 4500r. Die Operation soll möglichst rasch auf die Vorbestrahlung folgen (131), es werden 3 bis 6 oder 10 Wochen im allgemeinen angegeben.

G.E. Pfahler macht drei Therapievorschläge:

- a) fraktionierte, stark gefilterte Röntgenbestrahlung, Gesamtdosis 2500r - 4500r, nach Möglichkeit Miterfassung des Primärtumors.

- b) Radium-Moulagen über 25 Tage, Gesamtdosis wie zuvor.
- c) Bei Nichtansprechen obiger Therapiearten Radium-nadel-Spickung der Lymphknotenmetastasen. Inhalt 1 mg, Dosis pro cm^3 120 - 140 mgh (107).

2. Die Operation der Lymphknotenmetastasen:

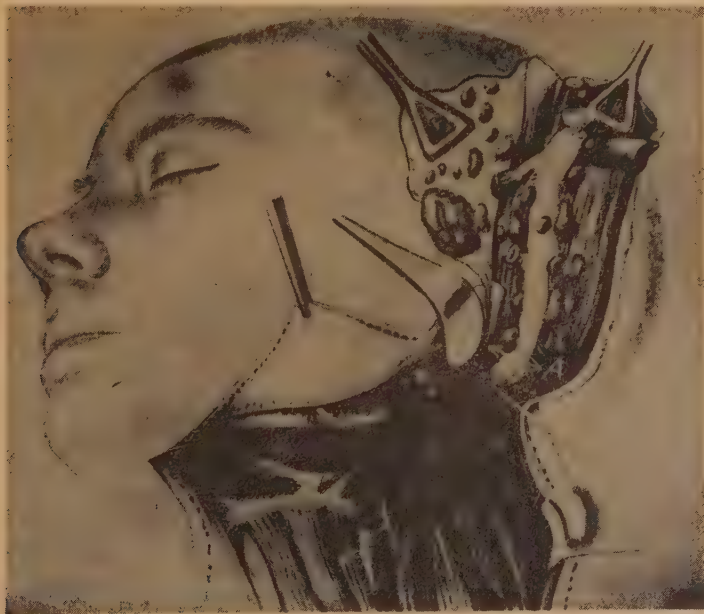
Manche Autoren entfernen krebssige Lymphknoten vor Behandlung des Primärtumors (78; 144), die meisten Autoren führen aber die Operation von Lymphknotenmetastasen nach Abheilung des Primärtumorbettens aus, wenn nicht überhaupt Primärtumor und Metastasen in einem Block entfernt werden (27; 80; 92; 112; 167).

a) Die Neck-Dissection nach Crile, Butlin, Roux-Berger (auch Block-Dissection genannt):

Als Indikationen gelten:

1. Frei bewegliche, gut operable, regionäre Lymphknotenmetastasen (H.Wookey, C.Ash, W.K.Welsh, R.A. Mustard operieren derartige Metastasen nach der Tumorbehandlung; große, verbackene Lymphknotenpakete dagegen vor der Tumorbehandlung (164).
2. Positiver histologischer Befund aus den Metastasen (141; 80; 94).
3. Abheilung des Primärtumor-Wundbettes.
4. Ausreichender Allgemeinzustand des Patienten.
5. Keine Gegenindikationen sind evtl. bestehende Doppeltumoren, höheres Alter oder das Bestehen von bilateralen Halslymphknotenmetastasen. (Weyde operiert in diesen Fällen die zuletzt befallene Halsseite zuerst. Eine sofortige bilaterale Halslymphknotenausräumung führen O. Schürch und H. Fehr dann aus, wenn der Primärtumor die Fissura mediana linguae überschritten hat (135).

Die Technik der Neck-Dissection (siehe Bild): Sie wird je nach Ausdehnung und Sitz der Lymphknotenmetastasen abgewandelt. Allgemein werden entfernt: M.sternocleidomastoideus, L.omohyoideus, M.digastricus, Vena jugularis interna, Lymphbahnen und Lymphknoten vom Unterrand der Mandibula bis zum Oberrand der Clavicula. Bei Befall werden mit entfernt: M.mylohyoideus, Glandula submaxillaris, N.phrenicus, N.vagus, N.hypoglossus, Arteria carotis externa. Nach Möglichkeit Schutz der Carotiden und umliegenden Nerven (12; 16; 17; 27; 63; 161; 167).

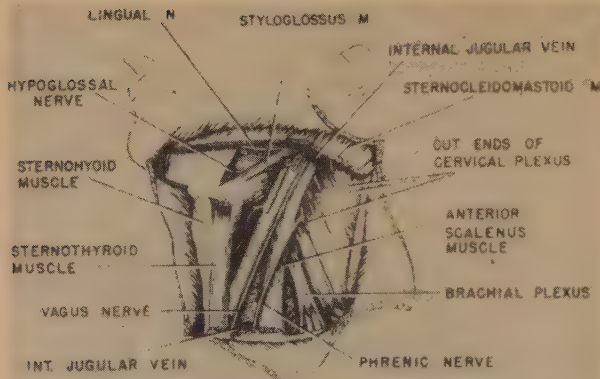


Figur 3.

Neck-Dissection.

Durchtrennt und hochgeschlagen sind M.sternocleidomastoideus, M.omohyoideus und die unterbundene V.jugularis mit umliegenden Lymphknoten. Bei Durchtrennung des M.biventer und M.styloglossus können die Lymphknoten an der V.jugularis int. noch 1 - 1 1/2 cm kranial von "A" freigelegt werden.

Entnommen dem V.Band der allgemeinen und speziellen Operationslehre von M. Kirschner (2.Aufl., 1953, Seite 665).



Figur 4.

Neck-Dissection.
Allgemeine Übersicht über das Operationsgebiet.
Entnommen der Arbeit von F.E. Berridge und
A.G. James (15).

Die Erfolge dieser Operationstechnik sind aus nachfolgender Tabelle ersichtlich und werden am Schluss dieses Kapitels den Erfolgen der anderen Behandlungsmethoden gegenübergestellt.

b) Die radikale En-Bloc-Dissection von Primärtumor und Lymphknotenmetastasen:

Sie ist die am häufigsten angewandte Methode für eine Lymphknotenmetastasenbehandlung beim Zungencarcinom (23; 24; 27; 48; 57; 93; 140; 142; 157), und wird auch bei weniger aussichtsreichen Fällen durchgeführt (142).

Als Indikationen gelten:

1. Oberflächlich wachsende Tumoren.
2. Isolierte, verhornende Plattenepithel-Carcinome des Zungengrundes mit Pharynxbeteiligung, evtl. auch des Zungenrades.
3. Lymphknotenmetastasen.
4. Strahlenresistente Tumoren.
5. Tumoren mit Knochenbefall.

6. Jugendliche Patienten.

Die Technik der radikalen En-Bloc-Operation:

Als Prinzip gilt, alles krebsige Gewebe nach Möglichkeit zu entfernen, aber das Platysma zu erhalten, da sonst schlechte Wundheilung, Hautlappennekrosen und Narbenbildungen auftreten können. Allgemein wird folgendermassen vorgegangen: Nach Durchtrennung des M.sternocleidomastoideus Abbindung der Vena jugularis int., Durchtrennung des M.omochoideus, des N.accessorius und der Hautäste C_2-C_4 ; Durchtrennung und Abbindung der Arteria carotis ext., Abtrennung des unteren Parotisteils und Durchtrennung der Vena jugularis int. hart an der Schädelbasis. Entfernung eines Unterkieferteils durch Teilung der Mandibula in der Symphyse oder Zugang durch den Mundboden (siehe Pull-Through-Operation Seite 28). Erhalten wird nach Möglichkeit: Der vordere Bauch des M.biventer, N.hypoglossus und N.lingualis, N.vagus und N.phrenicus, Ramus marginalis mandibulae, Arteria carotis communis und Arteria carotis int., Fascia colli profunda. E.Seifert und E.D. Sugarbaker nehmen die Vena jugularis int. nach Möglichkeit nicht heraus, schonen ebenfalls möglichst die Arteria carotis ext., den N.accessorius und den Plexus cervicalis (92; 139). G. Neményi fordert strenge Teilung von Mund- und Halswunde, da bei Belassen von verbindenden Lymphbahnen eine Keimverschleppung stattfinden kann (101). Über eine Ausdehnung dieser Operation in Form der Commando-Operation siehe Seite 28.

Über die Erfolge dieser Operationsmethode wird in nachfolgender Tabelle und deren Auswertung am Schluss dieses Kapitels berichtet.

Die Nachbestrahlung nach einer Lymphknotenmetastasen-Operation:

Durchgeführt wird die perkutane Röntgenbestrahlung oder die Teleradiumtherapie. Viele Autoren halten die Nachbestrahlung für besonders wichtig (20; 34; 52; 92; 129; 148; 165). C.L. Martin und E. Hayes empfehlen Röntgenbestrahlung kombiniert mit Radon-Depots in den operierten Lymphknotenbereichen (92). A. Tailhefer empfiehlt Radium-Moullagen als Nachbestrahlung;

er erzielte bei 69 Fällen eine 5-jährige Überlebenszeit von 17 % (148). A. Rahausen und C. Sayago plädieren für eine prä- und postoperative Bestrahlung in Form der Röntgen- oder Teleradiumtherapie (höchste Millicuriedosis, Hautabstand 5 - 6 cm, Bestrahlungsdauer 7 - 8 Tage) (116).

B. STRAHLENBEHANDLUNG

Sie wird bei grossen, ausgedehnten, unverschieblichen, inoperablen Lymphknotenmetastasen entweder als palliative Maßnahme durchgeführt, oder um durch die Bestrahlung doch noch Operabilität zu erzielen (27; 91).

Folgende Methoden werden angewandt:

1. Perkutane Röntgenbestrahlung oder Teleradiumtherapie mit einer allgemeinen Einzeldosis von 300r und einer Gesamtdosis von 3500r - 6000r (40; 52; 143; 150; 161).
2. Die Radium-Nadel-Spickung oder die Spickung mit Radon-Setzlingen. St. Cade führt die Implantation bei Hautschäden offen aus (Radon-Setzlinge oder radioaktive Goldkörner bei schlechtem Allgemeinzustand des Patienten), sonst geschlossen entlang dem Rande des M.sternocleidomastoideus. Gesamtdosis 6000r in 7 Tagen. Erfolge: 2 - 3-jährige Überlebenszeit.

Komplikationen: Intensive Nekrosen (27).

C.L. Martin wendet nach Herausnahme der Nadeln perkutane Röntgentiefentherapie an. Gesamtdosis 2100r mit zusätzlich 6000r durch die Radium-Nadel-Implantation (91). Erfolge: Bei 146 Fällen 27 % 5-jährige Überlebenszeit, (gleiche Erfolge bei Block-Dissection !) bei 56 Fällen 18 % 5-jährige Überlebenszeit. (70 % dieser Patienten verloren ihre Lymphknotenmetastasen). Komplikationen: Nekrosen bei gleichzeitiger Behandlung des Primärtumors.

3. C.L. Ash wendet die Supervolttherapie an, um inoperable Metastasen noch operabel zu machen (4).

Die Heilungsaussichten (3-jährige Überlebenszeit und 5-jährige Überlebenszeit)
durch verschiedene Behandlung der Lymphknotenmetastasen

Name des Autors	Fall- anzahl	Behandlungsart	3-jährige Über- lebenszeit	5-jährige Über- lebenszeit	Fern.-Met. nach Behdlg.	Letalität postop.
Baclesse,- Sarris,- Ehrlich,- Cahan Simmons Kremen Dargent Martin Douglas Jacobson	20 12 68	<u>Prophyl. 1seitige</u> <u>LK. Operation</u>			18% 45%LM! 46%LM! 18% 25% 3%	10% 1-8%
Lyall-Schetlin	40	<u>Prophyl. 2seitige</u> <u>LK. Operation</u>				8%
Roux-Berger Cade Bull Morrow (1938) Martin-Hayes Jacobson Douglas Küttner Sammelstatistik von: Martin - del Valle -	494 40 118 187 556 226 334	<u>Neck-Dissection d.</u> <u>Lymphknotenmetastasen</u>		45% 23% 21% 13-17%		2% 28% 10% 3% 3%

Sammelstatistik von: Brüning, - Heidrich, - Nemenyi, - Rieder, - Schönbauer (1939) Sammelstatistik von: Kocher, - Czerny, - Dollinger, - Eil- selsberg (1939)	111		17%	17%	10-15%
Slaughter Ward, Robben	120 45	<u>En-Bloc-Operation</u>	64% bis z. 3 Jahren	32%	
Tailhefer	69	Nachbestrahlung nach <u>LM-Operation</u> Ra-Moulagen		17%	
Martin	146 56	Strahlenbehandlung <u>d. LM.</u> Ra-Nadeln, Rö.		27% 18%	

Abkürzungen: LM = Lymphknotenmetastasen
Prophyl.LK.Operation = Lymphknotenoperation prophylaktisch
Fern-M = Fernmetastasen
Letalität postop. = postoperative Letalität

4. E. Breed verwendet Radium-Applikatoren bei Metastasen und zur prophylaktischen Bestrahlung: 500-1000mc Radon; FHA 2-6 cm; Gesamtdosis 5000r in 4 Wochen (21).

Aus der Tabelle über die Heilungsaussichten (3- und 5-jährige Überlebenszeit) nach Behandlung der Lymphknotenmetastasen geht hervor, dass nach der prophylaktischen einseitigen Ausräumung der Lymphknoten in 3 - 25 % der Fälle Fernmetastasen und in 45 - 46 % der Fälle Lymphknotenmetastasen auftreten. Diese Häufung der Metastasenbildung nach prophylaktischer Entfernung der Lymphknoten ist auffällig, denn ohne diese Maßnahme pflegen beim Zungencarcinom nur in 2 - 3 % der Fälle Fernmetastasen zu erscheinen (9; 78). Die postoperative Letalität von 1 - 10 % liegt unter den Grenzen der Operationssterblichkeit des Zungenkrebses (Seite 32). Die prophylaktische zweiseitige Lymphknoten-ausräumung wurde bisher nur in 40 Fällen ausgeführt; in der Literatur finden sich keine Angaben über die mit diesem erweiterten Vorgehen erzielten Ergebnisse. Die Neck-Dissection führte zu befriedigenden Erfolgen; die 5-jährige Überlebenszeit bewegt sich zwischen 21 - 45 % der behandelten Fälle. Jedoch liegen in Arbeiten älteren Datums die Zahlen niedriger, sie schwanken bei der 3-jährigen Überlebenszeit zwischen 11 - 17 %. Ähnlich verhält es sich mit der Operationssterblichkeit; sie betrug früher 28 % und ging nun auf 2 - 10 % zurück.

Die En-Bloc-Operation von Primärtumor und Lymphknotenmetastasen wurde erst nach dem zweiten Weltkrieg bekannt, daher liegen noch keine grösseren Erfolgsstatistiken vor.

D.P. Slaughter erzielte bei 120 En-Bloc-Operationen 32 % 5-jährige Überlebenszeiten. Da die Strahlenbehandlung der Lymphknotenmetastasen vorwiegend bei inoperablen Metastasen ausgeführt wurde, erscheinen die Angaben über 5-Jahresheilungen mit 17 - 27 % relativ hoch.

11. Auswertung des Münchner Krankengutes.

In den Jahren 1948-1959 wurden in Kliniken und Strahleninstituten der Universität München +) 122 Kranke wegen eines Zungenkrebses behandelt. Die Krankheitsverläufe, Behandlungsarten und Heilergebnisse zeigen - nach den bisher aufgeführten Gesichtspunkten gegliedert - folgendes Bild:

A. Ursachen für die Entstehung

Hier sind die Angaben lückenhaft, denn nur bei 36 Kranken finden sich Hinweise über schädigende exogene Faktoren:

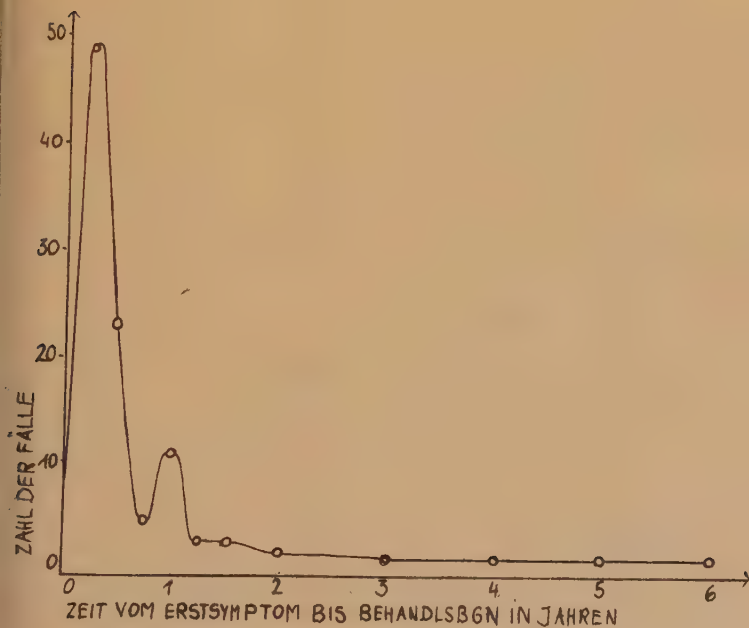
chronische Raucher:	8
Prothesendruck:	6
familiär gehäuftes Carcinom- Vorkommen:	5
Leukoplakie unbekannter Ursache:	4
scharfe Zähne:	4
Luetiker:	3
chronischer Mundhöhleninfekt:	3
Zahndefekte:	2
Stahlkrone	1

Man hat den Eindruck, dass lokale Schädigungen bei längerer Einwirkungsdauer schließlich von Krebs gefolgt sind.

+) (Chirurgische Universitätsklinik, Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität, Röntgeninstitut der Chirurgischen Universitätsklinik, Institut und Poliklinik für physikalische Therapie und Roentgenologie der Universität, einige Fälle aus der Praxis von Herrn Prof.Dr.A.Kressner, dem ehemaligen Leiter der Univ.Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Dermatologische Universitätsklinik.)

B. Differentialdiagnose

Über die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten bei den 122 Zungenkrebsfällen lässt sich nichts aussagen, weil bereits in den Einweisungsdiagnosen Krebsverdacht geäußert wurde. Es lässt sich aber die Zeitspanne vom ersten Auftreten subjektiver Beschwerden bis zum Beginn der Krebstherapie errechnen. Bei 106 Fällen liegen verwertbare Angaben vor.



Kurve 1. Zeitliche Unterschiede vom Erstsymptom bis zum Beginn der Krebstherapie bei 106 Fällen.

Aus der graphischen Darstellung ist zu entnehmen, dass bei 6 Patienten sofort beim ersten Auftreten der Symptome die Diagnose richtig gestellt und die Krebsbehandlung eingeleitet wurde. Bei 48 Kranken beträgt die Zeitspame ein Vierteljahr, bei 25 Patienten ein halbes Jahr und bei 16 Beobachtungen ein Dreivierteljahr. Wenn in 5 Fällen die Krebstherapie erst nach 2 - 6 Jahren nach Symptombeginn einsetzte, so wird wahrscheinlich zunächst eine andere Zungenerkrankung mit ähnlicher Symptomatologie vorgelegen haben.

Folgende Frühsymptome wurden von den Kranken geäußert:

Frühsymptome bei 122 Zungen-Carcinom-Fällen:

Kau- und Schluckbeschwerden	(46)
Zungenbrennen, Lokalschmerz	(40)
Sprechschwierigkeiten	(16)
Zungenschwellung	(16)
Lymphknotenschwellung	(15)
Leukoplakien der Zunge	(6)

Ferner zeigten sich bei Behandlungsbeginn noch folgende Symptome:

Schmerzhaftes Ulcus	(31)
blutendes Ulcus	(6)
Neuralgien (Wange, Ohr, Schläfen, Hinterkopf mit je einer Parese des N.hypoglossus und des N. facialis)	(19)
Halsschmerzen, schmerzende Metastasen	(13)
Beweglichkeitseinschränkung der Zunge	(10)
Gewichtsabnahme	(8)
Foetor ex ore	(5)
Kiefersperre	(4)
Geschmacksänderungen im Zungenbereich	(2)

Zunächst handelt es sich um uncharakteristische Erscheinungen, wie Schluck- und Kaubeschwerden sowie Zungenbrennen, danach liegen bereits auffällige Frühsymptome wie Lymphknotenschwellungen, Zungenschwellung, Sprechschwierigkeiten, Leukoplakien vor. Etwa ein halbes Jahr nach Beginn der Beschwerden treten bei Fortschreiten des infiltrativen Wachstums nun die charakteristischen Zungenkrebs Symptome vermehrt auf:

Schmerzende, blutende Ulcera, Neuralgien, Beschwerden durch Metastasen, Funktionsbehinderung der Zunge. Etwa nach einem Jahr stellen sich ausserdem Gewichtsabnahme, Foetor ex ore und Kiefersperre ein.

C. Histologie.

Von den 122 Beobachtungen ließen sich bei 89 Patienten histologisch bestimmte Carcinomformen ermitteln, während bei den restlichen Patienten lediglich die histologische Diagnose "Ca" vermerkt ist.

Die Aufteilung der 89 Zungencarcinome ergibt:

- 77 (87 %) reine Plattenepithelcarcinome
- 6 (7 %) Plattenepithelcarcinome mit vorwiegend Basalzellcharakter
- 4 (4 %) Carcinomata solida
- 2 (2 %) Adeno-Carcinome

Von den 77 reinen Plattenepithelcarcinomen wurden in 39 Fällen histologische Angaben über "verhornt" und "unverhornt" gemacht: Es fanden sich 27 verhornende und 12 unverhornende Plattenepithelcarcinome. Das Verhältnis betrug also verhornt:unverhornt = 2,3 : 1. Die vorhornenden Plattenepithelcarcinome waren zu 2/3 der Fälle im beweglichen Zungenteil lokalisiert, die unverhornenden zu 3/4 der Fälle am Zungengrund.

Genauere histologische Differenzierungsgrade liegen nur in 26 Fällen vor.

Verh. Plattenep. Ca. d. Zunge
Fallanzahl 15

mitosenarm	5
mitosenreich	3
geringe Zellpolymorphie	4
starke Zellpolymorphie	4
infiltratives Wachstum	9

Unverh. Plattenep. Ca. d. Zunge
Fallanzahl 11

mitosenarm	1
mitosenreich	2
geringe Zellpolymorphie	3
starke Zellpolymorphie	7
infiltratives Wachstum	8

D.) Stadieneinteilung

Die hier vorliegenden 122 Zungencarcinom-Fälle wurden nach der Zuppingerschen Einteilung für Mundhöhlen-Larynx- und Pharynxtumoren eingruppiert (siehe Seite 17). Es ergeben sich demnach für die einzelnen Stadien:

I (a+a)=10 (b+a)= 2 <u>12</u> ===	II (a+a)=28 (b+a)=20 (c+a)= 1 (d+a)= 2 (a+b)= 1 (b+b)= 3 <u>55</u> ==	III (a+a)=14 (b+a)= 5 (c+a)= 8 (d+a)= 2 (b+a)= 6 (a+c)= 1 (b+c)= 1 <u>37</u> ==	IV (a+a)= 3 (b+a)= 1 (c+a)= 1 (d+a)= 3 (a+b)= 2 (b+b)= 1 (b+c)= 1 (d+c)= 1 <u>13</u> ==	O (b+a)=2 (c+a)=1 (c+e)=1 (e+a)=1 <u>5</u> ==
--	--	---	--	--

Von den 122 Fällen gehörten bei Behandlungsbeginn 12 Kranke dem Stadium I an, wobei 2 bereits einseitige Lymphknotenmetastasen aufwiesen. Im Stadium II befanden sich 55 Patienten, von denen 27 Lymphknotenmetastasen bei Behandlungsbeginn aufwiesen (23mal einseitig, 3mal zweiseitig, 1mal gekreuzt). Im Stadium III waren 37 Patienten, von diesen hatten bei Behandlungsbeginn 23 bereits Lymphknotenmetastasen (15mal einseitig, 7mal doppelseitig, 1mal gekreuzt). Im Stadium IV befanden sich bei Behandlungsbeginn 13 Patienten; hier wiesen 10 Lymphknotenmetastasen auf (5mal einseitig, 3mal doppelseitig, 2mal gekreuzt.)

In 5 Fällen des Stadiums 0, in denen die Lymphknotenmetastasen als Erstsymptom imponierten und der Primärtumor erst später festgestellt wurde, traten 3mal einseitige Lymphknotenmetastasen auf, 1mal eine einseitige Metastase mit einer gleichzeitigen Fernmetastase in der Lunge, 1mal stellte sich der Primärtumor an der Zunge als eine Fernmetastase eines Lungencarcinoms heraus.

E. Alter und Geschlechtsverteilung.

Bei den 122 Zungencarcinomfällen betrug die Zahl der männlichen Patienten 90 und die der weiblichen 32, das entspricht einem Verhältnis Männer:Frauen wie 2,8 : 1. Diese Zahlen entsprechen etwa den neueren Angaben in der Weltliteratur. Das Durchschnittsalter der 122 Kranken liegt bei 61,7 Jahren, das Durchschnittsalter der 90 männlichen Patienten bei 64,1 Jahren, dasjenige der weiblichen Patienten bei 58,3 Jahren.

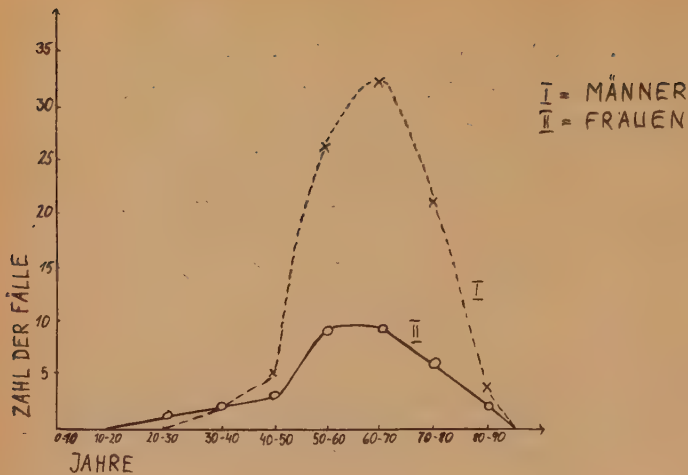
Die Altersspanne der 122 Zungencarcinom-Fälle erstreckt sich von 23 - 85 Jahren. Bei den 32 Patientinnen beträgt die Altersspanne 25 - 85 Jahre und bei den 90 Patienten 34 - 85 Jahre.

Die Aufteilung der 122 Zungencarcinomfälle auf die einzelnen Lebensjahrzehnte lässt sich für Männer und Frauen an Hand der Kurve 2 ablesen. Zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr erkranken nur wenig Patienten, die Gipfel liegen bei beiden Geschlechtern zwischen dem 5. und 7. Jahrzehnt.

Ohne Berücksichtigung der Geschlechter verteilen sich die 122 Zungencarcinomkranke auf folgende Lebensjahrzehnte:

5	im	20. - 40.	Lebensjahr	(4 %)
8	"	40. - 50.	"	(7 %)
35	"	50. - 60.	"	(29 %)
41	"	60. - 70.	"	(33 %)
27	"	70. - 80.	"	(22 %)
6	"	80. - 90.	"	(5 %)

In Übereinstimmung mit den Literaturangaben (S.19) kann man das 50. - 70. Lebensjahr als das "Zungenkrebsalter" bezeichnen.



Kurve 2. Alter und Geschlechtsunterschiede bei 122 Zungencarcinomfällen.

F. Tumorsitz.

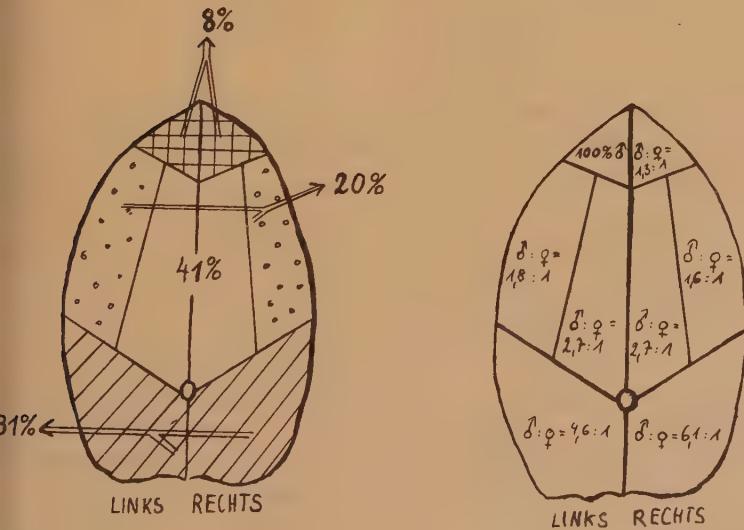
Bei 122 Zungencarcinomfällen, einschließlich des Falles, bei dem es sich um ein primäres Lungencarcinom mit einer Metastase in der Zunge handelt, ist der Sitz des Primärtumors folgender:

- 10 an der Zungenspitze (8 %)
- 24 " den Zungenrändern (20 %)
- 38 am Zungengrund (31 %)
- 50 am Zungenkörper (ohne Zungenrand und -spitze (41 %)

Zumeist sitzt der Tumor im Bereich des Zungenkörpers. Rechnet man noch die Zahlen vom Tumorsitz in den Zungenrändern und an der Zungenspitze hinzu, so ergibt sich für den ganzen beweglichen Zungenteil ein 3mal häufigerer Befall

als beim Zungengrund. Dies entspricht einem Verhältnis von 3,2 : 1.

Die Zahlen stimmen mit den Ergebnissen der Literatur überein (siehe Seite 24). Über die Häufigkeit des Befalls der einzelnen Zungenabschnitte mit gleichzeitiger Berücksichtigung der Geschlechtsverteilung orientiert nachstehende Zusammenstellung:



Figur 5 : Tumorsitz bei 122 Zungencarcinomen mit Berücksichtigung der Geschlechtsunterschiede.

Linke Zeichnung: Befall der einzelnen Zungenabschnitte, bezogen auf 122 Fälle;

rechte Zeichnung: Geschlechtsunterschiede in den einzelnen Zungenabschnitten, bezogen auf 122 Patienten.

Bei nahezu seitengleichem Befall der rechten und linken Seite ergeben sich bei der Aufgliederung nach dem Geschlecht und den einzelnen Abschnitten der Zunge einige Besonderheiten:

- a.) Für die Zungenspitze errechnet sich ein Verhältnis: Männer:Frauen = 2,3:1 (rechte Zungenspitze: Männer:Frauen = 1,3:1; die linke Zungenspitze war nur in 1 Fall bei einem männlichen Patienten befallen)
- b.) Für die Zungenränder wurde ein allgemeines Verhältnis Männer:Frauen = 1,7:1 errechnet, es ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede für die rechte und linke Seite.
- c.) Für den Zungenkörper ergab sich ein Verhältnis Männer:Frauen = 2,6:1 mit ebenfalls unbedeutenden Unterschieden für die rechte und linke Seite.
- d.) Für den Zungenrund ergab sich ein allgemeines Verhältnis Männer:Frauen = 5,3:1 (rechte Seite: Männer:Frauen = 6:1; linke Seite: Männer:Frauen = 4,6:1).

Ein Unterschied liegt bei den Verhältniszahlen des ganzen beweglichen Zungenteiles und denjenigen des Zungengrundes vor.

Carcinome des Zungengrundes finden sich in dem ausgewerteten Krankengut $2 \frac{1}{2}$ mal häufiger bei Männern als bei Frauen. Diese Zahlen entsprechen etwa denen von M. Russell (Seite 19).

G. Die Therapie des Primärtumors.

Bei den vorliegenden 122 Zungenkrebsfällen kamen folgende Behandlungsarten zur Anwendung:

- 1) in 9 Fällen (7 %) OPERATIVE BEHANDLUNG
- 2) in 78 " (64 %) STRAHLENBEHANDLUNG
- 3) in 35 " (29 %) KOMBINIERT BEHANDLUNG

1.) DIE OPERATIVE BEHANDLUNG

Die bei 9 Kranken ausgeführten operativen Maßnahmen gehen aus folgender tabellarischer Übersicht hervor:

Num	Tumor-sitz	Operationsmethode	Behandlungsergebnisse			
			Lokalrezidiv	Metastasen	Heilung	Tod
+a)	Unter-zunge	Keilexzision			10 Jahre k.Rez.	
+a)	Körper	Keilexzision			8 Jahre k.Rez.	
+a)	Spitze	Keilexzision, Rez. Elektrokoagulation	nach 4 Mon.	nach 2 Mon. l-seitig, unv.		n.1 J
+a)	Tonsille, Zu.	Tonsillektomie, PT-Radikaloperation			3 Jahre k.Rez.	
+a)	Grund	En-Bloc-Dissektion			2 Jahre k.Rez.	
+a)	Körper Mund-boden	En-Bloc-Dissektion mit Kieferspaltung u.Part.Unterkieferresektion				n.2 Mon.
+b)	Rand	En-Bloc-Dissektion	nach 3 Mon.			nach 1 1/2 Jahr
+a)	Grund	Probeexzision				n.5 Tage
+a)	Grund	Tonsillektomie				n.1 Mo

Legende: k.Rez. = kein Rezidiv
 Rez.Elektrokoagulation = Rezidiv-Elektrokoagulation
 l-seitig, unv. = einseitige, unverschiebbliche Metastase
 n.1 Jahr = nach 1 Jahr
 PT-Radikaloperation = Primärtumor-Radikaloperation

In 2 Frühfällen des Stadiums I führte die Keilexzision - mit dem elektrischen Messer vorgenommen - zur Dauerheilung.

In 2 Fällen des Stadiums II (ohne Metastasen und gute Tumorzugängigkeit) erfolgte Keilexzision und bei Tonsillen- und Zungengrundbefall Tonsillektomie mit Radikaloperation (Entfernung einer Zungengrundhälfte und des hinteren Drittels des Zungenkörpers). Einmal traten bereits nach 2 Monaten Metastasen und nach 4 Monaten ein Lokalrezidiv auf, der Kranke starb nach einem Jahr.

Bei dem anderen Kranken führte die Radikaloperation bis jetzt zu einer 3-Jahresheilung. Bei 3 Tumoren des Stadiums II mit einseitigen oder doppelseitigen Lymphknotenmetastasen wurde die En-Bloc-Dissection ausgeführt. In drei Fällen erfolgte die Unterbindung der Arteria lingualis, bei einem Patienten die Unterbindung der Arteria carotis externa, bei einem weiteren Patienten die Resektion der Glandula sublingualis.

Im allgemeinen erfolgte die Operation in einer Sitzung, in einem Fall jedoch bei Zungenkörper- und Mundbodenbefall zweizeitig mit einer modifizierten Operationstechnik nach A. Kremen (siehe Seite 29). Die Heilerfolge bei Anwendung der En-Bloc-Dissection waren bei den drei Patienten unterschiedlich.

Bis jetzt blieb nur ein Kranker zwei Jahre lang rezidivfrei, die beiden anderen Kranken starben nach 2 Monaten oder nach 1 1/4 Jahren.

Bei sehr ausgedehnten Tumoren des Stadiums III und IV wurden nur palliative Maßnahmen durchgeführt; die Patienten starben kurze Zeit nach dem Eingriff.

2. Die Strahlenbehandlung.

Bei 78 Kranken wurde der Primärtumor der Strahlenbehandlung zugeführt. Nachstehende Tabelle berichtet über die Häufigkeit der Anwendung der einzelnen Behandlungsmethoden und ihre Heilerfolge in Bezug auf die einzelnen Stadien der Tumoren:

Die Strahlenbehandlung des Primärtumors bei 78 von 122 Münchner Fällen

Stadium	Gesamtfälle d. Stad.	derart. behandelte Fälle der Stadien	Behandlungsart	Rezidiv- Auftreten nach Bhdg.	Metastasen- Auftreten nach Bhdg.	3-jährige Überlebenszeit	5-jährige Überlebenszeit	Tod
I II III IV 0	6 32 28 9 3	6 19 7 1 1	Chaoul	1 n. 3 u. 4 J. 9 n. 3 M-6 J. 1 n. 1/4 J.	5 n. 4 W-5 J. 2 n. 3 M-5 M.	5 8 3	4 3 2	2 n. 3/4 J.-5 J. 1 n. 5 M-6 1/2 J. 5 n. 6 M-3 1/4 J. 1 n. 3 W. 1 n. 4 M.
II III IV 0	32 28 9 3	6 8 6 1	Coutard	2 n. 4 M-5 M. 2 n. 4 M-5 M. 2 n. 4 M-11 M.	1 n. 4 M. 1 n. 11 M.	1 1	1 1	6 n. 4 M-3 1/2 J. 7 n. 1 1/2 M-1 3/4 J. 5 n. 14 Tg.-1 J. 1 n. 1 1/2 M.
II III 0	32 28 3	3 4 1	Pendel	1 n. 6 M.	1 n. 3 W. 1 n. 2 M.		1	3 n. 5 M-9 M. 3 n. 3 W-1 J. 1 n. 9 M.
II III IV	32 28 9	2 2 2	Chaoul+Coutard od. Pendel	1 n. 1 1/2 J. 1 n. 1/4 J.	1 n. 5 M. 1 n. 5 W.			2 n. 9 M-2 1/2 J. 2 n. 5 M-1 1/4 J. 2 n. 11 M-1 3/4 J.
II	32	1 (+2 Rezidiv-spickungen)=3	Ra-Spickung	1 n. 1.2.3.4. 6.7 3/4 J.			1	1 n. 10 J. 2 n. 3 M-9 M.

II	32	1	Chaoul+Ra-Spik- kung	1 n.3M.	1 n.3W.	1 n.3/4J. 1 n.1 1/2J.
III	28	1				
			Coutard+Ra-Spik- kung		1 n.5M.	4 n.2Tg.-1 1/4J.
III	28	4				
			Hohlfelder	1 n.7 1/2M.	1 n.7 1/2M.	1 n.1 1/2J.
III	28	1				
			Chaoul+einfach- fraktioniert		1 n.3M.	1 n.1 1/2J.
III	28	1				
			(Mesothorium-Spik- kung eines Rezidivs)			(1 n.1J.)
(II)	(32)	(1)				

Abkürzungen: Bhdlg.

1 n.3- u. 4J.

2 n. 3/4J-5J.

3M

3W

14 Tg.

1 n. 1.2.3.4.6.7 3/4J.

= Behandlung

= In 1 Fall trat 1 Rezidiv nach dem 3.u.4.Jahr nach der Be-
handlung auf

= 2 Patienten starben innerhalb von 3/4 Jahren bis zu 5 Jah-
ren nach der Behandlung

= 3 Monate

= 3 Wochen

= 14 Tage

= in einem Fall trat ein Rezidiv nach dem 1. und 2. und 3.
und 4. und 6. und nach 7 3/4 Jahren nach der Behandlung
auf.

a) Die Nachbestrahlung nach Chaoul:

Diese Technik wurde bei 34 Patienten angewandt.

Bei den 6 Zungenkrebskranken des Stadiums I wurde in 4 Fällen eine 5-jährige Überlebenszeit erreicht. Diese 4 Patienten sind bis jetzt symptomfrei geblieben; der Behandlungsbeginn liegt nunmehr 6 - 8 Jahre zurück.

Bei den 19 behandelten Kranken des Stadiums II handelte es sich um noch zugängliche Tumoren ohne Beteiligung der Lymphknoten; hier wurde nur noch in drei Fällen eine 5-jährige Überlebenszeit erzielt.

Bei Tumoren des Stadiums III wurde die Chaoulsche Nachbestrahlung seltener angewandt; trotzdem erreichten von diesen 7 Kranken 2 die 5-jährige Überlebenszeit, beide sind jetzt 11 und 12 Jahre lang rezidivfrei geblieben. Die Anwendung dieser Behandlungsmethode bei Tumoren des Stadiums IV und V hatte nur palliative Bedeutung.

b) Die Bestrahlung nach Coutard:

Die Technik dieser bei 21 Kranken angewandten Methode weicht nicht wesentlich von der bereits im Literaturteil auf Seite 3 beschriebenen ab.

Behandelt wurden vorwiegend infiltrativ wachsende Tumoren des Zungengrundes und des hinteren beweglichen Zungen- teils mit Lymphknotenbeteiligung. Aus diesem Grunde erfolgte die Anwendung bevorzugt im Stadium III und IV, weil durch die Vielfelder-Technik das ganze Tumorgebiet sich besser erfassen lässt. Die Heilerfolge sind bei diesen ausgedehnten Tumoren von vornherein ungünstig; von den 21 Patienten überlebten 2 die 5-Jahresgrenze.

Rezidive traten in 30 % der Fälle oft erst nach einem Intervall von 4-5 Monaten auf; sie wurden in der gleichen Weise nach Coutard bestrahlt. Lymphknotenmetastasen bestanden nach der Behandlung selten.

c) Die Pendelbestrahlung:

Die Technik dieser bei 8 Kranken angewandten Methode wurde von A. Kohler entwickelt. 180 KV, FHA 50 cm; 18 mA; 0,5 mm Cu-Filter; Einzeldosis 220r, Gesamtdosis am Herd 5000r-5500r in 23 Tagen. Dazu Stehfelder für etwa bestehende Lymphknotenmetastasen oder als Prophylaxe mit Einzeldosen von 200r und einer Gesamtdosis von 2000r.

Wie die Coutard-Bestrahlung wurde diese Methode bei infiltrativ wachsenden, ausgedehnten Tumoren mit unzugänglichem Tumorsitz angewandt, um das Krebsfeld durch die Pendelbestrahlung in seiner ganzen Ausdehnung zu erfassen. 3 Patienten des Stadiums II, 4 Patienten des Stadiums III und 1 Patient des Stadiums 0 wurden behandelt. Von den insgesamt 8 Kranken erreichte nur 1 Patient die 5-jährige Überlebenszeit, die restlichen 7 Kranken starben innerhalb eines Jahres nach Behandlungsbeginn.

d) Die Kombination der Bestrahlung nach Chaoul mit der Coutard- oder Pendelbestrahlung:

Die Grundtechniken der Bestrahlungsmethoden wurden nicht geändert; nur die Einzel- und Gesamtdosierungen aufeinander abgestimmt. Angewandt wurde diese Kombination von Bestrahlungsmethoden bei 6 Patienten, vorwiegend bei gut zugängigen Zungencarcinomen, deren Lymphknotenmetastasen allein mit der Chaoul'schen Nahbestrahlung nicht zu erfassen waren. Auch Zungenkrebs mit gut zugänglichem Tumorsitz und starker Infiltration wurden behandelt, da das große Tumorgebiet nur durch eine Vielfeldertechnik ganz erfaßt werden konnte. Aus diesem Grunde erfolgte die Anwendung seltener bei Tumoren des Stadiums II und III (bei je 2 von 28 und 32 Fällen), wobei in allen Fällen sehr rasch, innerhalb von 5 Wochen bis zu 1 1/2 Jahren nach Behandlungsbeginn, Rezidive oder Lymphknotenmetastasen auftraten, denen die Patienten nach 5 Monaten bis zu 2 1/2 Jahren erlagen.

Im Stadium IV der Tumoren wurde diese Behandlungsart bei 2 von 9 Fällen durchgeführt. Die Patienten starben nach 11 Monaten oder 1 3/4 Jahr nach Behandlungsbeginn.

e) Die Radium-Nadel-Spickung

Sie wurde nur bei einem Patienten von den 32 Kranken des Stadiums II durchgeführt. Ausserdem wurden 2 Rezidive, die nach Chaoul-Bestrahlung auftraten, mit Radium-Nadeln gespickt.

Technik: 3 oder 6 Radium-Nadeln, Inhalt 1mg; Liegezeit 65 - 72 Stunden mit einer Gesamtdosis von 14400r - 14800r. (Die Rezidive wurden entsprechend der Vorbestrahlung geringer dosiert.) Bei einem Patienten traten nach 1, 2, 3, 4, 6 und 7 3/4 Jahren nach Behandlungsbeginn immer wieder Lokalrezidive auf. Der Tod erfolgte 2 1/2 Jahre nach dem Auftreten des letzten Rezidivs nach insgesamt 10 Krankheitsjahren. Die anderen beiden Patienten starben nach 1/4 - 3/4 Jahr nach Behandlungsbeginn.

f) Die Kombination der Chaoul'schen Bestrahlung mit der Radium-Nadel-Spickung:

Die Anwendung dieser Methode erfolgte bei je einem Tumor des Stadiums II und III, also sehr selten. In einem Fall wurde mit Radio-Gold-Seeds gespickt. Technik: 12 seeds mit 10 mc Inhalt; HWZ 2,69 Tage γ -Strahlung 0,41 MeV; β -Strahlung 0,71 MeV; Herddosis 5000r.

Im zweiten Fall war die Radium-Nadel-Spickung die gleiche, wobei die Dosierungen der einzelnen Bestrahlungsmethoden aufeinander abgestimmt wurden. Heilerfolge wurden nicht erzielt. Die Patienten starben innerhalb von 1 1/2 Jahren nach Behandlungsbeginn an Rezidiven oder Metastasen.

g) Die Kombination der Coutard-Bestrahlung mit der Radium-Nadel-Spickung:

Sie wurde bei 4 Kranken von 28 Fällen des Stadiums III vorgenommen. Die Technik entspricht den jeweiligen Grundtechniken. Heilerfolge wurden nicht erzielt. Die Patien-

ten starben innerhalb von 2 Tagen bis zu 1 1/4 Jahren nach Behandlungsbeginn.

h) Die Bestrahlung nach Hohlfelder und die Kombination der Bestrahlung nach Chapul mit der einfach fraktionierten Röntgenbestrahlungsmethode:

Die Anwendung erfolgte je 1mal bei den 28 Kranken des Stadiums III. Technik nach Hohlfelder: Einzeldosis 250r; Gesamtdosis 13000r; Herddosis 5000r in 8 Wochen. Über die Technik der einfach fraktionierten Intensivbestrahlung siehe Seite 34. Beide Patienten starben nach 1 1/2 Jahren an Rezidiven und Metastasen.

- i) Über die Mesothorium-Spickung eines Rezidivs nach vorheriger Chaoul- und Coutardbestrahlung wurde in der entsprechenden Krankengeschichte nicht ausführlich berichtet, es sollen innerhalb von 3 Tagen 1725mg EH Radiumäquivalent gegeben worden sein. Der Patient, dessen Tumor bei Behandlungsbeginn im Stadium II war, starb 1 Jahr nach der Spickung.

Von den 78 Zungencarcinomkranken der Stadiums I, II, III, IV und O, welche der Strahlenbehandlung zugeführt wurden, überlebten insgesamt nur 13 Patienten das 5. Jahr nach Behandlungsbeginn. Ein Vergleich zwischen den Erfolgsziffern der in München angewandten Bestrahlungsmethoden ist nicht möglich, da einmal die Chaoulsche Bestrahlung bei Frühfällen mit gut zugängigem Tumorsitz ^{und} günstiger Prognose angewendet wurde, die Coutard- und Pendelbestrahlung dagegen bei Spätfällen mit unzugängigem Tumorsitz und ungünstiger Prognose. Aus denselben Gründen entfällt auch ein Vergleich mit den Statistiken der Literatur.

3. Kombinierte Behandlung.

Bei 35 Kranken kamen folgende Behandlungsarten zur Anwendung:

a) Die Radio-Chirurgie:

1. Elektrochirurgie mit nachfolgender Radium-Spickung bei 10 von 35 Fällen.
2. Radium-Nadel-Spickung mit nachfolgender Primärtumor-operation bei 1 von 35 Fällen.

b) Die Röntgentherapie als Vor- oder Nachbestrahlung bei einer Primärtumoroperation:

1. Röntgen-Vorbestrahlung (vor einem chirurgischen Eingriff) bei 4 von 35 Fällen.
2. Röntgen-Nachbestrahlung (nach einem chirurgischen Eingriff) bei 19 von 35 Fällen.

c) Die Kombination einer Radium-Nadel-Spickung des Primärtumors mit einer gleichzeitigen Operation der Lymphknotenmetastasen: bei 1 von 35 Fällen.

Es wird zunächst in tabellarischer Form eine Übersicht über die Anwendung und Erfolge der einzelnen Behandlungsmethoden gegeben (siehe umstehende Seite) :

ad a)

1. Elektrochirurgische Behandlung des Tumors mit nachfolgender Radium-Nadel-Spickung bei 10 von 35 Patienten:

Die Tumoren waren vorwiegend im beweglichen Zungenteil lokalisiert und wurden bei Behandlungsbeginn dem Stadium I oder II zugeordnet.

Technik: Einfache Tumorexzisionen (5mal), Koagulationen (3 mal), Kauterisation (1 mal), in 1 Fall bei einseitigem Lymphknotenbefall En-Bloc-Operation.

Danach Einlegen der Nadeln (8 - 10) mit 2 mg oder 2,5mg Inhalt. Liegedauer 57-72 Stunden, Tumordosis 4000r -

5000r. Bei 2 Patienten wurden Radio-Gold-Seeds mit je 10 mc Inhalt und gleicher Tumordosis wie oben eingelegt. In der Hälfte der Fälle wurde anschliessend eine Nachbestrahlung (Chaoul- oder Coutardbestrahlung) mit einer Gesamtdosis von 3000r-5000r angeschlossen.

Erfolge einer 3- und 5-jährigen Überlebenszeit wurden nicht erzielt. 8 der Patienten starben innerhalb von 1 3/4 Jahren nach Behandlungsbeginn, 1 Patient lebt seit 1 1/2 Jahren rezidivfrei, während die Hälfte der Kranken nach 4 Monaten bis zu 1 Jahr nach Behandlungsbeginn Rezidive bekamen. Metastasen traten innerhalb von 5 Wochen bis zu 5 Monaten nach Behandlungsbeginn auf. Die Behandlung der Rezidive erfolgte strahlentherapeutisch; bei 2 Patienten wurde erneut gespickt, 1 Kranker wurde mit dem Zytostatikum E 39 (180 mg i.v.) behandelt.

2. Radium-Nadel-Spickung mit nachfolgender Operation bei 1 von 35 Fällen:

Der Tumor befand sich im Stadium II (b+b), wobei die Operation in 3 Sitzungen vorgenommen wurde. In erster Sitzung Unterbindung der Arteria carotis externa rechts mit Entfernung der umliegenden Lymphknoten. In zweiter Sitzung Hemiglossectomie. In dritter Sitzung Entfernung der Kieferwinkeldrüsen links. Ein Heilerfolg wurde nicht erzielt. Der Patient starb nach 9 Monaten, nachdem 1 Monat nach der Operation erneut Lymphknotenmetastasen aufgetreten waren.

ad b)

1. Röntgenvorbestrahlung vor einer Operation bei 4 von 35 Patienten:

Diese Methode wurde bei Tumoren des Stadiums I, II und III angewandt. Die Nahbestrahlung nach Chaoul ging den chirurgischen Eingriffen voraus und wurde in 2 von den 4 Fällen später als Nachbestrahlung wiederholt.

Die kombinierte Behandlung des Primärtumors bei 35 von 122 Münchner Fällen

Stadium	Tumorsitz	Behandlungsart des Primärtumors	Rezidiv-Auftreten nach Bhdgsbgn.	Behandlung des Rezidivs	Metastasen-Auftreten nach Bhdgsbgn.	3-jährige Überlebenszeit	5-jährige Überlebenszeit	Tod
I (a+a) II (a+a) II (a+a) II (a+a) II (a+a) II (a+a) II (b+a) II (b+a) III (a+a) III (c+a)	Rand	Elektrochirurgie mit nachfolg. Ra-Spückung	n. 4M.	Chaoul				n. 1J.
	Körper	Koag., Spückg. (Chaoul)			n. 2M.			n. 1 1/2J.
	Körper	Kaut., Spückg. (Chaoul)			n. 4W.			n. 11M.
	Körper	Ex., Spückg.						n. 6M.
	Rand	Ex., Spückg.						n. 1 1/2J.
	Grund	Koag., Spückg. (Coutard)	n. 6M.	Coutard., E 39	n. 5M.	n. 1 1/2J. k.R.		
	Spitze	Ex., Spückg.	n. 6W.	Spückg. Pendel				n. 1 3/4J.
	Körper	En Bloc, Spückg.	n. 8M.	Chaoul				n. 1 1/2J.
	Körper	Ex., Spückg.						
	Körper	Ex., Spückg. (Coutard)	n. 1J.	Spückg. Pendel				
II (b+b)	Grund	Koag., Spückg.						
	Körper	Ra-Spückung mit nachfolg. Operation			n. 1M.			n. 9M.
I (b+a) II (a+a) II (d+a)	Spitze	Rö.-Vorstrahlung mit nachfolg. Operation						
	Körper	Chaoul, Koag.	n. 1J.	Spückg.			n. 9J. k.R.	n. 2 3/4J.
	Grund	Chaoul, En Bloc (Chaoul)	n. 1 1/2 u. 2 1/2, 5 1/2 M.	E 39				n. 8M.
III (b+b)	Körper	Chaoul, Rad. Op. En Bloc			n. 1/4, 3/4J.			n. 11M.
	Körper	Chaoul, Op. (Einf. frak)						
I (a+a) II (a+a) II (a+a) II (a+a) II (b+a) II (b+a) II (b+a) II (b+a) III (a+a) III (b+a)	Grund	Operation mit nachfolg. Rö.-Bestrahlung	n. 1J.					n. 2 3/4J.
	Körper	Koag., Coutard						
	Körper	Ex., Chaoul	n. 1J.					
	Rand	Koag., Chaoul	n. 2 u. 5J.	Koag., Chaoul	n. 5J.	3J. k.R.		n. 7J.
	Körper	Ex., Chaoul	n. 7M.	Kaut., Spückg.			n. 9 3/4J. k.R.	n. 2 1/2J.
	Körper	Ex., Chaoul	n. 2J.	Spückg.	n. 2J.		n. 8 1/2J. k.R.	
	Spitze	Ex., Chaoul						
	Grund	En Bloc, Coutard				n. 2 1/4J. k.R.		
	Körper	En Bloc, Chaoul	n. 4J.	Spückg.	n. 6M.	3J. k.R.		n. 6M.
	Grund	En Bloc, Coutard	n. 9W.		n. 7M.	n. 2 3/4J. k.R.		n. 1J.
III (b+a)	Körper	En Bloc, Coutard	n. 1 1/2 M.	Coutard	n. 9W.			
	Grund	Rad. Op., Coutard						

III (c+a)	Grund	Koag., Coutard	n. 3 1/2 J.	Coutard	n. 7 M.	n. 3 J. k.R.	n. 3 3/4 J. n. 3/4 J.
III (c+a)	Körper	Rad. Op., Coutard	n. 4 M.	E 39, Pendel			n. 2 3/4 J. schl. AZ. n. 1 1/4 J. n. 1 J.
IV (a+a)	Körper	Rad. Op., Coutard	n. 1 1/2 J.	E 39	n. 3 M.		
IV (a+a)	Grund	Op. Chaoul+Pendel	n. 8 1/2 M.				
IV (c+d)	Grund	En Bloc, Coutard					
O (b+a)	Grund	Op., Coutard					
O (c+a)	Grund	Primärtumor-Spückung mit gleichzeitiger Lymphknotenoperation					
II (b+a)	Körper	Primärtumor-Spückung mit gleichzeitiger Lymphknotenoperation	n. 11 J.	Coutard	n. 11 J.	10 1/2 J. k.R.	n. 11 1/2 J.

Abkürzungen:

Rezidiv-Auftreten nach Bhdlsbgn.

nachfolg.

Koag.

Ex.

Spückg.

Coutd.

n. 4 M.

n. 6 W.

n. 1 1/2 J. k.R.

3 J. k.R.

n. 6 J.

En Bloc

Rad. Op.

n. 3 1/2 J. schl. AZ.

Kaut.

= Auftreten eines Rezidivs nach Behandlungsbeginn

= nachfolgend

= Koagulation

= Exzision

= Radium-Nadel- oder Radio-Gold-Spückung

= Coutard-Bestrahlung

= nach 4 Monaten

= nach 6 Wochen

= nach 1 1/2 Jahren nach Behandlungsbeginn war der Patient noch rezidivfrei

= 3 Jahre war der Patient rezidivfrei

= nach 6 Jahren

= En-Bloc-Operation

= Radikaloperation des Primärtumors

= nach 3 1/2 Jahren nach Behandlungsbeginn war der Patient in schlechtem Allgemeinzustand

= Kauterisation

Nur 1 Kranker erlebte eine 9-jährige Rezidivfreiheit, er ist ein Frühfall des Stadiums I b. Die anderen 3 Patienten starben innerhalb von 8 Monaten bis zu 2 3/4 Jahren an Rezidiven und Metastasen, die teils durch Radium-Nadel-Spickung, teils palliativ mit E 39 (160 mg i.v.) zusätzlich behandelt wurden.

2. Die Röntgennachbestrahlung nach einer Operation bei 19 von 35 Patienten:

Die Röntgenbestrahlung im Anschluss an den operativen Eingriff ist die in den letzten 10 Jahren in München am häufigsten angewandte Behandlungsmethode. Je nach Tumorsitz und Tumorausdehnung wurde die Bestrahlung nach Chaoul, Coutard oder die Pendelbestrahlung durchgeführt. Tumoren aller Stadien wurden dieser kombinierten Behandlung zugeführt. Ein unzugänglicher Tumorsitz bildete keine Gegenindikation.

Technik: Bei kleinen, gut begrenzten Tumoren erfolgten Elektro-Koagulationen (3-mal), Exzisionen (4-mal). Bei ausgedehnten Tumoren Radikaloperationen (6-mal). Bei Lymphknotenbeteiligung En-Bloc-Operationen (6-mal), dabei bei 4 Patienten Hemiglossectomien und Arterio-lingualis-Unterbindung, bei 3 Kranken Arterio-carotidis-externa-Unterbindung, bei 1 Patienten Entfernung der Glandula sublingualis und submaxillaris, bei 1 Kranken Resektion einer Unterkieferhälfte mit Prothesenkorbeinführung. Als Nachbestrahlung wurde die Chaoul'sche Nahbestrahlung (6000r-10000r) oder die Coutard- oder Pendelbestrahlung (4000r-5500r) durchgeführt.

Bei Tumoren des Stadiums I und II wurde die 3-jährige Überlebenszeit von 5 Patienten und 5-jährige Überlebenszeit von 2 Patienten erreicht, beide sind jetzt nach 8 1/2 bzw. 9 Jahren noch rezidivfrei. Von den 19 Kranken dieser Gruppe starben 8 innerhalb von 2 3/4 Jahren nach Behandlungsbeginn, und 2 befinden sich nach 2 3/4 und 3 1/2 Jahren nach erneutem Rezidiv in einem schlechten Allgemeinzustand.

Es traten bei 9 Patienten nach 1 Jahr nach Behandlungsbeginn Rezidive auf, welche teils durch Spickung (mit jetzt 9-jähriger Symptombefreiheit), teilweise operativ oder strahlentherapeutisch behandelt wurden. In 2 Fällen erfolgte eine palliative Behandlung mit dem Zytostatikum E 39. Die En-Bloc-Operationen werden erst seit einigen Jahren in München durchgeführt, so dass von einer 5-jährigen Überlebenszeit bei den 6 Operierten noch nicht gesprochen werden kann. Bei 3 von 6 derart behandelten Patienten (Tumorstadium II b) wurde eine 2-3-jährige Symptombefreiheit erzielt. In den anderen Fällen traten Rezidive und Metastasen (letztere bei 2 von 6 Fällen) nach 9 Wochen bis zu 2 1/2 Jahren nach der Operation auf. 3 Patienten starben innerhalb von 6 Monaten bis zu 3 1/2 Jahren nach der Operation.

ad c)

Die Kombination einer Radium-Nadel-Spickung mit gleichzeitiger Operation der Lymphknotenmetastasen wurde nur in 1 Fall des Stadiums II (b+a) ausgeführt. Die Technik der Spickung wurde zuvor erläutert. Das operative Vorgehen bei Lymphknotenmetastasen ist im anschliessenden Kapitel besprochen. Es wurde eine 10 1/2-jährige Symptombefreiheit erzielt. Nach 11 Jahren bekam der Patient eine Lungenmetastase, der er ein halbes Jahr später erlag.

Abschliessend ergibt sich, dass von den 35 Zungencarcinomkranken nach der kombinierten Behandlung nur 4 die 5-Jahresgrenze überlebten.

Zusammenfassend werden die Heilergebnisse von 122 Zungencarcinomfällen des Münchener Krankengutes in umseitiger Kurve noch einmal anschaulich dargestellt. Bei dieser Aufstellung blieben Tumorsitz, Histologie und Stadieneinteilung unberücksichtigt. Für die kombinierte Behandlung wurden 2 Kurven gezeichnet, um deutlicher zu zeigen, dass hier einmal mit der Methode "Radiumspickung kombiniert mit Operation" schlechte Heilergebnisse, mit der

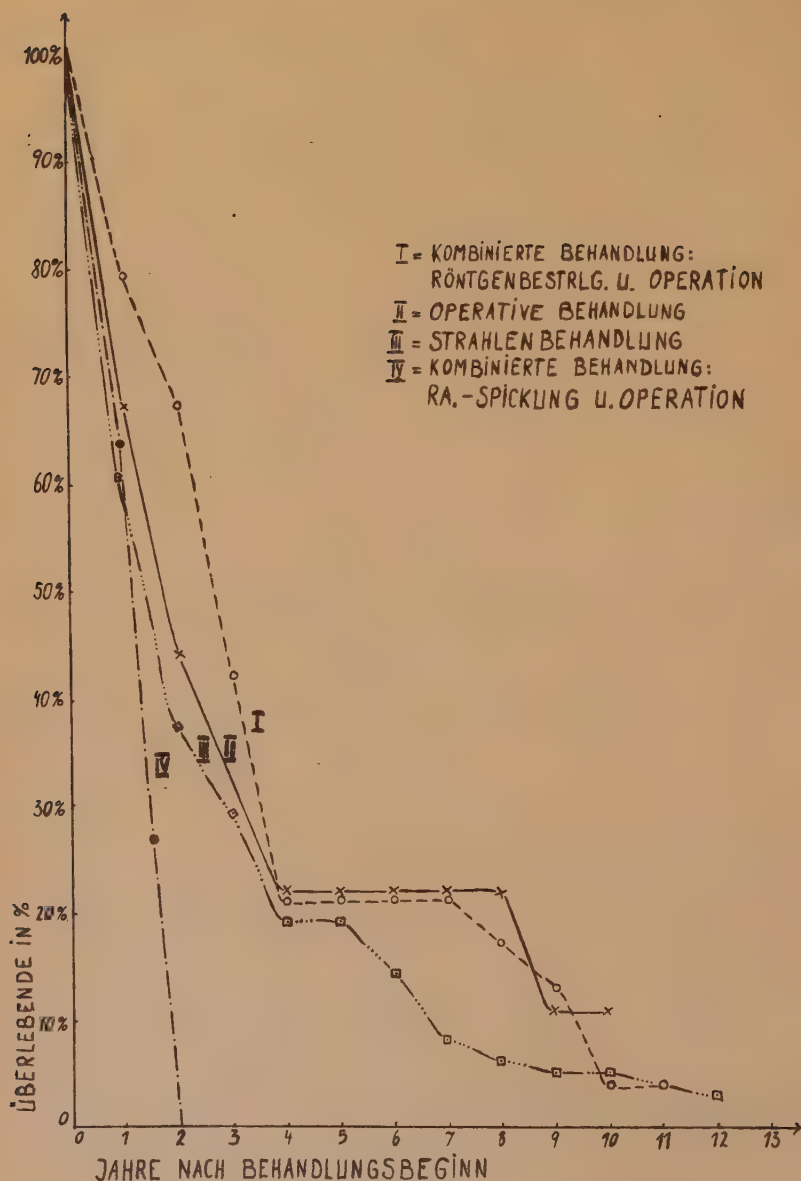
Methode "Röntgenbestrahlung kombiniert mit Operation" dagegen bessere Heilerfolge zu erreichen waren. Bei Betrachtung der Kurven muss man bedenken:

1.) Bei einer Reihe von Fällen liegt der Behandlungsbeginn erst 2-3 Jahre zurück, somit kann man über Heilerfolge noch nichts Endgültiges aussagen; trotzdem mussten diese Fälle der Vollständigkeit halber mit erfasst werden.

2.) Die 122 Kranken verteilen sich zahlenmässig verschieden auf die einzelnen Behandlungsarten, so dass die prozentualen Heilungsziffern innerhalb der einzelnen Jahre sich nicht genau wie die Erfolge der einzelnen Behandlungsarten zueinander verhalten. Ein genaueres Bild geben die Kurven in ihrem Anfangsteil bis zum 4. Jahr, weil hier eine ausreichende Zahl von Fällen für jede Kurve genügend genaue statistische Unterlagen lieferte.

Es wird aus umstehenden Kurven deutlich, dass 1 Jahr nach Behandlungsbeginn noch etwa 60 % - 70 % der 122 Patienten überleben, bei der Behandlungsmethode Röntgenbestrahlung mit Operation sogar 79 % der Kranken. Die Todesfälle (21 % - 40 %) betreffen vorwiegend Zungenkrebskranke im vorgeschrittenen Stadium, bei denen die Krebstherapie zu spät einsetzte.

Für das 2. und die folgenden Überlebensjahre ändern sich die Kurvenbilder nicht mehr sehr wesentlich. Lediglich bei der Behandlungsmethode "Radium-Spickung und Operation" überlebte kein Kranker das 2. Jahr nach Therapiebeginn. Man hat den Eindruck, dass die grösseren Überlebensaussichten bei der Behandlungsmethode "Röntgenbestrahlung und Operation" bestehen. Bei den beiden restlichen Behandlungsmethoden - einmal operative Therapie und zum anderen Strahlentherapie - liegen die Kurven der Überlebenszeiten nahe beieinander. Aus diesen Kurven lässt sich jedoch kein Werturteil über eine Behandlungsmethode ableiten, da die Anzahl der Fälle in den einzelnen Gruppen relativ gering ist und die Frühfälle (Stadium I und II) bevorzugt der kombinierten Behandlung (Röntgen-Bestrahlung mit Operation) zugeführt wurden.



Kurve 3. Heilerfolge verschiedener Behandlungsarten bei 122 Zungencarcinom-Fällen, ohne Berücksichtigung von Tumorsitz, Histologie und Stadieneinteilung.

Vergleicht man nun die in München durch die einzelnen Behandlungsarten erreichten 5-jährigen Überlebenszeiten mit den entsprechenden Zahlen aus der Literatur (siehe Seite 45), so ergeben sich folgende Unterschiede:

a) Operative Behandlung, einschließlich Röntgen-Vor- und Nachbestrahlung:

Durchschnittliche Literaturergebnisse (siehe Seite 32):

32 % 5-jährige Überlebenszeit;

Münchener Ergebnisse bei 32 Fällen: (9 Fälle aus der Tabelle Seite 76 und 23 Fälle aus der Tabelle Seite 82a)

16 % 5-jährige Überlebenszeit.

b) Strahlenbehandlung:

Durchschnittliche Literaturergebnisse

(siehe Seite 45): 21 % 5-jähr.Überleb.Zt.

Münchener Ergebnisse bei 78 Fällen: 17 % " " "

c) Kombinierte Behandlung: Radio-Chirurgie:

Durchschnittliche Literaturergebnisse

(Siehe Seite 51): 21 % - 41 % 5-jähr.Überleb.Zt.

Münchener Ergebnisse bei 11 Fällen: 0 % " " "

H. Das Auftreten von Lymphknotenmetastasen
beim Zungencarcinom im Münchner Kranken-

gut

Bei den 122 Zungenkrebskranken wiesen 67 Patienten (55 %) bei Behandlungsbeginn bereits Lymphknotenmetastasen auf.

In der Literatur finden sich gleichlautende Angaben mit 50 - 60 % (Seite 54). Fernmetastasen dagegen liessen sich bei Behandlungsbeginn nur in 2 % der Fälle nachweisen.

Nachträglich stellte sich in 1 Fall heraus, dass das angenommene Zungencarcinom in Wirklichkeit die Fernmetastase eines Lungencarcinoms war. In den Literaturangaben ist ebenfalls die Seltenheit der Fernmetastasen auffällig.

(Siehe Seite 55). Aus unserem Krankengut ergibt sich bei Gegenüberstellung des Tumorsitzes und dem Lymphknotenbefall folgendes Bild:

1. Von 10 Carcinomen der Zungenspitze hatten 5 einseitige Lymphknotenmetastasen bei Behandlungsbeginn.
2. Von 24 Carcinomen der Zungenränder hatten 6 Lymphknotenmetastasen bei Behandlungsbeginn (5mal einseitige, 1mal gekreuzte).
3. Von 50 Carcinomen des Zungenkörpers hatten 30 Lymphknotenmetastasen bei Behandlungsbeginn (23mal einseitige, 5mal doppelseitige, 2mal gekreuzte).
4. Von 38 Carcinomen des Zungengrundes hatten 26 Lymphknotenmetastasen bei Behandlungsbeginn (17mal einseitige, 7mal doppelseitige, 2mal gekreuzte).

Bei Behandlungsbeginn zeigten sich demnach bei Zungen^{rand}carcinomen weniger häufig Metastasen als bei Carcinomen der Zungenspitze und des Zungenkörpers; der häufigste Lymphknotenbefall bestand bei den Zungengrundcarcinomen.

I. Die Therapie der Lymphknotenmetastasen bei Zungenkarzinom im Münchner Krankengut

Bereits zu Behandlungsbeginn als verändert erkannte Lymphknoten und die während der Behandlung in Erscheinung getretenen Lymphknotenmetastasen wurden bei insgesamt 85 Kranken wie folgt behandelt:

1. Die prophylaktische Lymphknotenausräumung bei 2 v.85 Fällen
2. Die Operation der Lymphknotenmetastasen " 25 " 85 "
3. Die Strahlenbehandlung der Lymphknotenmetastasen " 58 " 85 "

Für die operative Behandlung der Lymphknoten wird zuerst in tabellarischer Form eine Übersicht gegeben:

1. Die prophylaktische Lymphknotenausräumung wurde nur bei 2 Kranken (Tumorstadium: II (a+a) und III (a+a)) in Form der En-Bloc-Dissection mit einseitiger Lymphknotenentfernung und anschliessender Coutardbestrahlung durchgeführt. Es traten bei 1 Patienten nach 9 Monaten einseitige, bei einem zweiten Patienten nach 1 1/4 Jahren doppelseitige Lymphknotenmetastasen auf; die Patienten

Die operative Behandlung der Ly

bei 25 von 85 Münchn

Stadium bei Bhdlgbg.	Gesamtfälle	Primärtumorbehandlung			Prophylaktische Lymphknotenbhdg.		Auftritt L-Metast nach Bhd
		Operation	Komb. Bhdg.	Strahlentherapie	Operativ	Strahlen	
II(a+a)	2		2				n.2M-5J
II(b+a)	4		2	2			n.11 J.
II(d+a)	1		1				n.2 1/2M
II(b+b)	1		1				n. 1 M.
III(a+a)	1			1			n. 5W.
III(b+a)	1		1				n. 6 1/2
III(c+a)	2		2				
O(c+a)	1		1				n. 3 M.
O(c+e)	1			1			n. 6 M.
II(a+a)	1		1		1		n. 1 1/4
II(b+a)	6	2	4				n. 6-7 M
II(b+b)	1	1					
III(a+a)	1		1		1		n. 9 W.
III(b+b)	1		1				
O(b+a)	1		1				n.3M,8M

Abkürzungen:

Bhdlgsgbn.
Komb.Bhdlg.
Lymphknotenbhdlg.
Stadien derart. Metastasen

LM
Zusätzliche Behandlung
2 M
5 J
5 W
2x(b+a)

1x10 1/2 J.k.R.

Cout.Chl.Pendl.

3 1/2 J. schl.AZ

= Behandlungst
= Kombinierte
= Lymphknotenb
= Stadieneinte
zu einem bes
= Lymphknoten
= Zusätzliche
= 2 Monate
= 5 Jahre
= 5 Wochen
= bei 2 Fällen
Metastasen d
= in 1 Fall tr
Rezidiv auf
= Zusätzliche
bestrahlung
= nach 3 1/2 J
schlechtem A

LymphknotenmetastasenFällen

von sen gsbg.	Stadien derart. Metastasen	Zusätzliche Behandlung	Heilung nach Bhdlgsgb.	Tod nach Bhdlgsgb.
		<u>Neck-Dissection</u>		
7M.	2x(b+a) 1x(e+a) 1x(d+a) 1x(c+b) 1x(b+a)	Coutard Coutrd.Pendel E 39 Coutard Coutard	1x5Jk.R 1x10 1/2 J.k.R.	11M-7J. 3/4J-11 1/2J. 8 M. 9 M. 1 1/4 J.
M.	1x(b+b) 1x(c+a) 1x(c+e)	Coutard Coutrd.Pendel Coutard		1 J. 2 1/2M-1 1/2J. 1 J. 9 M.
		<u>En-BLOC-Dissection</u>		
J.	1x(b+b) 2x(b+a)	Coutard Cout.Chl.Pend. Pendel	5x1 1/2J-3J.	2 3/4 J. 1x 2M. 1 1/4 J.
1M.	1x(b+a) 1x(c+a)	Coutard Coutard Coutard		6 M. 3 1/2J.schl.AZ 1 1/4 J.

Beginn
 Behandlung
 handlung
 lung derjenigen Metastasen, die nach Behandlungsbeginn
 bestimmten Zeitpunkt auftraten.
 tastasen
 Behandlung zur Hauptbehandlung der Lymphknotenmetastasen

traten nach bestimmter Zeit nach Behandlungsbeginn
 Stadiums b+a auf
 t bis zu 10 1/2 Jahre nach Behandlungsbeginn kein

Anwendung von entweder Coutard-, Chaoul-, oder Pendel-

hren nach Behandlungsbeginn befand sich der Patient in
 lgemeinzustand

starben 1 1/4 - 2 3/4 Jahre nach dem Behandlungsbeginn.

2. a) Die Neck-Dissection wurde in 14 Fällen durchgeführt, hauptsächlich bei Tumoren des Stadiums II und III mit einseitigen Lymphknotenmetastasen. Nur bei einem Kranken erfolgte bei einem Tumor des Stadiums II (b+b) eine beidseitige Operation in 3 Sitzungen (1. Sitzung: Ligatur der Arteria carotis externa und Vena jugularis und einseitige Resektion der Lymphknoten.

2. Sitzung: Hemiglossectomie.

3. Sitzung: Entfernung der befallenen Lymphknoten der anderen Seite).

Die Operationstechniken waren je nach Ausdehnung und Sitz der Metastasen verschieden (Resektion der Vena jugularis 9mal; Unterbindung der Arteria carotis externa 5mal; Unterbindung der Arteria lingualis 5mal; Resektion der Glandula submaxillaris und submandibularis je 1mal. Bei einem Patienten wurde bei Wiederholung der Halsdrüsenausträumung der entstandene Hautdefekt durch einen Schwenklappen aus der Brust ersetzt. Nachbestrahlt wurde zumeist nach Coutard- oder mit der Pendelbestrahlung (4500r-6500r Gesamtdosis).

2 Patienten erreichten die 3-jährige Überlebenszeit, 1 Patient blieb bis jetzt 10 1/2 Jahre lang rezidivfrei. Bei 8 Kranken traten innerhalb von 7 Monaten nach Behandlungsbeginn erneut Lymphknotenmetastasen auf (5mal einseitige, 2mal doppelseitige), die Patienten starben innerhalb von 1 1/2 Jahren nach Behandlungsbeginn. In einem Fall traten nach 5 Jahren erneut Metastasen auf, ein anderer Patient bekam 11 Jahre nach Behandlungsbeginn eine Lungenmetastase.

b) Die En-Bloc-Dissection wurde in 11 Fällen ausgeführt (2mal erfolgte die bereits unter der Nr. 1 dieses Kapitels erläuterte prophylaktische Lymphknotenausträumung). Es wurden vorwiegend Tumoren des Stadiums II mit einseitigen Lymphknotenmetastasen, weniger Tumoren des Stadiums III und IV behandelt. Tumoren mit doppelseitigen Lymphknotenmetastasen wurden nur in 2 Fällen durch En-Bloc-Dissection in mehreren Sitzungen angegangen. Die Operationstechniken sind bereits in dem Kapitel über die Behandlung des Primärtumors (Seite 78) geschildert. Es sei hier nur darauf hingewiesen, dass nur bei einem einzigen Patienten die Commando-Operation mit Entfernung einer Unterkieferhälfte und Protheseneinführung zur Anwendung kam, bei einem anderen Kranken bei medianem Zugangsweg (nach P.M. Kremen (77)) mit Unterlippen- und Kinnspaltung eine partielle Unterkieferresektion. In allen anderen Fällen erfolgte eine je nach Sitz und Ausdehnung von Primärtumor und Lymphknotenmetastasen modifizierte Exstirpation-Operation (siehe Seite 29). Postoperativ wurden Coutard-, Chaoul- oder Pendelbestrahlungen ausgeführt.

Eine 5-jährige Überlebenszeit wurde bei diesem Vorgehen noch nicht erzielt, da der Zeitpunkt der Operation bei allen Kranken längstens 4 Jahre zurückliegt. Es resultiert bei 5 von 11 Patienten heute eine 1 1/2- 3-jährige Rezidivfreiheit, bei 5 Kranken traten nach 9 Wochen bis zu 1 1/4 Jahren nach der Operation erneut Metastasen auf. Im Laufe von 2 Monaten bis zu 2 3/4 Jahren nach der Operation starben 5 von 11 Patienten; ein Kranker befindet sich jetzt 3 1/2 Jahre nach dem Eingriff in schlechtem Allgemeinzustand.

Abschliessend sollen die in München erzielten Erfolge bei der operativen Lymphknotenbehandlung mit den entsprechenden Heilerfolgen in der Literatur verglichen werden. Es ergibt sich, dass die hier in München durch Neck-Dissection erreichte 3-jährige Überlebenszeit von 14 % mit den entsprechenden Werten in der Literatur etwa übereinstimmt (siehe Seite 65), die in München erzielte 5-Jahresheilung von 14 % liegt dagegen tiefer als entsprechende Zahlen der Literatur (siehe Seite 66), die mit 21 - 45 % angegeben werden. Die hier erzielten Heilerfolge durch En-Bloc-Dissection mit einer 1 - 3-jährigen Überlebenszeit von 45 % bei 11 Fällen liegen tiefer als entsprechende Zahlen z.B. bei den Autoren Ward und Robben, die in 64 % der Fälle Überlebenszeiten bis zu 3 Jahren angeben. Allerdings sind die in München erzielten Behandlungsergebnisse noch im Fluß, da En-Bloc-Operationen erst seit einigen Jahren ausgeführt werden, so dass ein Vergleich mit Zahlen aus der Literatur keine allgemeinen Schlüsse zulassen kann.

Die Strahlenbehandlung der Lymphknotenmetastasen, bei 58 von 85 Patienten durchgeführt, ist die in dem ausgewerteten Krankengut am häufigsten angewandte Therapie der Lymphknotenmetastasen. Zur Anwendung kamen folgende Methoden :

a) Die Nahbestrahlung nach Chaoul	26 x
b) Die Bestrahlung nach Coutard	22 x
c) Die Pendelbestrahlung	5 x
d) Die Kombination der Chaoul- mit der Coutard- oder Pendelbestrahlung	3 x
e) Die Bestrahlung nach Hohlfelder	1 x
f) Die Radium-Nadel-Spickung	1 x

Zuerst wird in tabellarischer Form eine Übersicht gegeben (siehe umstehende Seite):

- a) Die Nahbestrahlung nach Chaoul wurde häufig prophylaktisch bei noch nicht befallenen Lymphknoten durchgeführt oder bei einseitigen, seltener doppelseitigen Lymphknotenmetastasen.

Die Primärtumoren befanden sich grösstenteils im Stadium II und III und wurden ebenso bevorzugt strahlentherapeutisch angegangen. Als Technik : 1 - 2 Felder; Einzeldosis 200r - 300r; Gesamtdosis pro Feld 2100r - 3200r; Herddosis 3500r - 5500r in 4 - 5 Wochen. Bei einem Kranken wurde durch Hautspaltung eine Kontaktbestrahlung durchgeführt (2 Felder mit je 2640r; Gesamtdosis 5080r).

Trotz prophylaktischer Chapul-Bestrahlung traten in 6 Fällen jeweils innerhalb von 3 Wochen bis zu 9 Monaten (in 1 Fall nach 1 1/2 Jahren) Lymphknotenmetastasen auf. Die Vorbestrahlung konnte in diesen Fällen das Auftreten von Lymphknotenmetastasen nicht verhindern. Unter 11 Kranken mit bereits vorhandenen Metastasen traten bei 6 Patienten innerhalb eines 3/4 Jahres nach Behandlungsbeginn erneut Lymphknotenmetastasen auf. Bei Frühfällen wurden jedoch bessere Heilerfolge erzielt; unter 26 Fällen war eine 3-jährige Überlebenszeit in 6 Fällen, eine 5-jährige Überlebenszeit in 4 Fällen zu verzeichnen. Man muss jedoch berücksichtigen, dass die Heilerfolge nicht allein auf die Lymphknotentherapie zurückzuführen sind, sondern besonders auf die Therapie des Primärtumors.

b) Die Bestrahlung nach Coutard und die Pendelbestrahlung wurden bei 27 Patienten durchgeführt, 20 mal bei einseitigem Lymphknotenbefall, 7 mal bei doppelseitigen Metastasen. Die Primärtumoren waren bei Behandlungsbeginn vorwiegend im Stadium III und IV; sie wurden strahlentherapeutisch behandelt, wobei die Lymphknotenmetastasen zumeist in das Bestrahlungsfeld einbezogen wurden.

Bei wechselnder Bestrahlung wurden bei der Coutardbestrahlung allgemein auf 2 - 3 Felder je 2100r - 3800r in 7 - 8 Wochen gegeben, bei der Pendelbestrahlung zusätzliche Stehfelder mit 2500r - 3800r je Feld in 9 - 10 Tagen.

Die Strahlenbehandlung der Lymphknotenmetastasen
bei 58 von 85 Münchner Fällen

Stadium bei Bhdlgbg.	Ge-samt-fälle	Primärtumorbehandlung Opera-tion	Komb. Strahlen-Bhdlg. Bhdlg.	Prophylaktische Lymphknotenbhdlg. Operativ Strahlen	Auftreten von L. Metastasen nach Bhdlgbg.	Stadien derart. Metastasen	Zusätzl. Bhdlg.	Dauer der Rezidiv- freiheit	Tod nach Bhdlgsg.
							<u>Nahbestrahlung nach</u> Chaoul		
I (b+a)	2		2		6M, 7 1/2M, 1 1/2J.	3x (b+a)		6J. u. 9J. k.R. 1x 3J. k.R.	1 1/4-3 1/2J. 1 1/4-3 1/2J.
II (a+a)	4		3	3	2M, 5M.	2x (c+a)		9M, 1J.	9M, 1J.
II (a+a)	2	1	1		4W	1x (b+b)		6M.	6M.
II (a+a)	1				2J, 7 3/4J.	1x (b+b)		1x 2J. k.R.	10J.
II (a+b)	1		1		5J, 6J.	1x (b+a)		2x 4u. 8 1/2 J. k.R.	1 1/4-6 1/2 J.
II (b+a)	4	2	3		4M.	1x (b+c)		1x n. 5J. k.R.	1 1/4J.
II (b+a)	1		1		3W, 3M, 5 1/2M.	3x (b+a)			5 1/2M-3 1/4J.
II (b+b)	1		1	3	4M.	1x (c+a)		9M.	9M.
III (a+a)	4		4		3M, 9M.	1x (c+b)		11M.	11M.
III (b+a)	1		1		3M.	1x (c+b)		1 1/2-3 3/4J.	1 1/2-3 3/4J.
III (b+b)	1	1	2					11M.	11M.
III (c+a)	3	1	2						
IV (d+a)	1		1						
							<u>Bestrahlung nach</u> Coutard		
II (a+a)	1		1		3W, 4W.	1x (d+d)		5M.	5M.
II (b+a)	4		4		6M, 7M.	2x (b+a)		1 1/4-3 1/2J.	1 1/4-3 1/2J.
II (c+a)	1		1					1J.	1J.
III (a+c)	1		1					5J.	5J.
III (b+a)	2		2		3J.	1x (c+a)		1x 3J. k.R.	2 1/2M.
III (b+b)	3		3					1x 3J. k.R.	1 1/2M-1 1/4J.
III (b+c)	1		1					1x 12J. k.R.	2Tg., 1J.
III (d+a)	2		2		11M.	1x (b+c)			3/4-1J.
IV (a+b)	2		2						4M.
IV (c+a)	1		1						3W.
IV (d+a)	1		1						1 3/4J.
IV (b+b)	1		1						14 Tg.
IV (b+c)	1		1						

Obgleich diese 27 Kranken der Stadiumgruppen III und IV angehörten, erlebten 4 Patienten die 3-Jahresgrenze und davon noch 2 die 5-Jahresgrenze. Bei diesen Bestrahlungsmethoden läßt sich die Behandlung nicht aufgliedern in eine solche des Primärtumors und in eine der Lymphknoten. Die restlichen 23 Kranken starben innerhalb von 14 Tagen bis zu 1 $\frac{3}{4}$ Jahren nach Behandlungsbeginn, so dass sie das Auftreten von Lymphknotenmetastasen gar nicht mehr erlebten.

- c) Die Kombination der Chaoul- mit der Coutard- oder Pendelbestrahlung wurde relativ selten angewandt, vorwiegend bei ausgedehnten Tumoren, deren Lymphabflußwege durch diese Therapie in ihrer Ganzheit erfasst werden sollten. Die Patienten starben nach 4 und 7 $\frac{1}{2}$ Monaten; ein Patient befindet sich heute, 2 $\frac{3}{4}$ Jahre nach Behandlungsbeginn, in schlechtem Allgemeinzustand.
 - d) Die Bestrahlung nach Hohlfelder wurde nur bei 1 Kranken des Stadiums III (a+a) durchgeführt. Nach 7 $\frac{1}{2}$ Monaten traten erneut doppelseitige Metastasen auf, denen er nach weiteren 7 Monaten erlag (Technik siehe Seite 81).
 - e) Die Radium-Nadel-Spickung erfolgte in einem Fall im Tumorstadium III (b+b).
- Technik: 120 mg Radiumelement; Nadelabstand 2 cm; Liegezeit 6 Stunden auf der rechten und linken Seite. Nach 4 Monaten traten erneut doppelseitige Lymphknotenmetastasen auf; Patient starb nach einem Jahr.

Ob ein Überleben des 3- oder 5-Jahresgrenze erreicht wird, hängt nicht allein von der Behandlungsart der Lymphknotenmetastasen, sondern wesentlich von der Therapie des Primärtumors ab. Aus unseren Zahlen geht hervor, dass bei den 85 Patienten mit Lymphknotenveränderungen die Nahbestrahlung nach Chaoul bei kleinen, gut verschieblichen Metastasen letztlich zu den besten Heilerfolgen führte. Als

wirksam erwiesen sich aber ebenfalls - selbst in fortgeschrittenem Stadium - die Coutard-Bestrahlung und die Pendelbestrahlung. Die Bestrahlungsmethoden nach Hohlfelder und die Radium-Nadel-Spickung bei Lymphknotenmetastasen können wegen der seltenen Anwendung nicht beurteilt werden.

Da sich im Schrifttum keine gesonderten Angaben über die Heilerfolge bestrahlter Lymphknotenmetastasen finden, lassen sich die aus dem Münchner Krankengut festgestellten Zahlen nicht mit anderen Statistiken vergleichen.

Zusammenfassung

Nach einem geschichtlichen Überblick wird auf die auch heute noch bestehenden Schwierigkeiten bei der Erkennung, Erfassung und Behandlung des Zungencarcinoms hingewiesen.

Im ersten Teil der Arbeit wurden diejenigen Behandlungsmethoden aufgezeigt, welche in den letzten 15 Jahren in den einzelnen Arbeiten der Weltliteratur diskutiert wurden. Der zweite Teil bringt die Ergebnisse des Münchener Krankengutes. In den Jahren 1948 - 1959 wurden in den Kliniken und Instituten 122 Kranke wegen eines Zungencarcinoms behandelt. Da jedes Kapitel bereits mit einer kurzen Zusammenfassung abschließt, sei hier lediglich das Wesentliche herausgestellt. Eine luische Infektion fand sich im untersuchten Krankenmaterial in 8 der Fälle, während in der Weltliteratur Zahlenwerte bis zu 33 % genannt werden. Übereinstimmung besteht bei dem Vergleich der histologischen Befunde. Das Plattenepithelcarcinom liegt bei den Münchner Fällen mit 87 % am häufigsten vor (Literatur: 85 - 100 %.) Seltener Carcinomformen bei Münchner Fällen stimmen mit denen der Weltliteratur überein. Das Verhältnis Männer:Frauen beträgt bei den 122 Fällen 2,8:1. Das bestätigt die Theorie von St. Cade, nach der sich in den letzten 30 Jahren dieses Verhältnis von früher 10:1 auf heute 2:1 verschoben haben soll. In Übereinstimmung mit M.H. Russell zeigte sich weiterhin bei Münchner Fällen, dass sich das genannte Verhältnis Männer:Frauen bei Zungengrundcarcinomen auf 5,3:1 verschiebt, die Anfälligkeit der Männer für Zungengrundkrebs also die der Frauen weit übertrifft. Im allgemeinen am häufigsten war bei Münchner Fällen der Zungenkörper befallen, seltener als allgemein angegeben der Zungenrand.

Die Heilerfolge der operativen Behandlung einschließlich Röntgen-Vor- und Nachbestrahlung decken sich nicht ganz mit der Weltliteratur (München: 3-jährige Überlebenszeit 33%; Literatur: 3-jährige Überlebenszeit 0-35%; München: 5-jährige Überlebenszeit 16%; Literatur: 5-jährige Überlebenszeit 32%.)

Bei reiner Strahlenbehandlung wurden in Münchner Universitätskliniken allgemein schlechtere Ergebnisse erzielt als für entsprechende Behandlung in der Literatur angegeben ist (München: 5-jährige Überlebenszeit 17%; Literatur: 5-jährige Überlebenszeit 21%). Die Röntgenbestrahlung kombiniert mit Operation erreichte in München eine 5-jährige Überlebenszeit in 18% der Fälle, während die kombinierte Behandlung in Form der Radio-Chirurgie (nur bei 11 Patienten durchgeführt) keine 3- und 5-jährige Überlebenszeit erzielte.

Die operative Behandlung der Lymphknoten erfolgte mit der Neck-Dissection oder der En-Bloc-Dissection. Bei der ersten Methode wurde in 14% der Fälle eine 3-jährige Überlebenszeit (Weltliteratur: 11-17%), bei der zweiten Methode in 45% der Beobachtungen eine 1 1/2 - 3-jährige Überlebenszeit (Weltliteratur: 64%) erzielt. Die En-Bloc-Dissection wird erst seit einigen Jahren in München durchgeführt.

ALPHABETISCHES LITERATURVERZEICHNIS.

- (1) Ammann R.W.: Therapie und Prognose des Mundhöhlenmalignoms mit Ausschluß der Zunge. Diss.med. Zürich 1953.
- (2) André P., Pinel B.: Volumineuse tumeur mixte de la base de la langue. Ablation par pharyngotomie laterale haute. Ann. d'Oto-Laryng. 71, 429, (1954).
- (3) Anspach A.: Zur Frage der Frühdiagnose des Zungencarcinoms, der sogenannten präcancerösen Zustände mit Streifung der modernen Therapie. Dtsch. Zahnärztl. Wschr.S. 1-4, (1940).
- (4) Ash C.L., Millar O.B.: Radiotherapy of cancer of the tongue and floor of the mouth. Amer.J. Roentgenol. 73, 611-619, (1955).
- (5) Anzilotti A.: Le Leukoplasie della cavità orale. Radiol. med. May 36, 413-420, (May 1950). Ref. auf Engl. i. Amer.J. Roentgenol. 65, 824 (1951).
- (6) Bade H.: Spätrezidive und Spätmetastasen. Strahlentherapie 26, 449, (1947).
- (7) Baclesse F.: Résultats éloignés du traitement roentgene thérapeutique de épitheliomas glossoépiglottique. J. radiol. et électrol. 25, 190 (1943).
- (8) Baclesse F., Sarris C.: Métastases osseuses au cours des épitheliomas de la cavité buccale, du pharynx et du larynx. J. radiol. et électrol. 32, 10 (1952).
- (9) Bannes M.L.: Operative und Bestrahlungsbehandlung des Zungenkrebses. Diss.med. Halle 1950.
- (10) Balduzzi G.: I carcinomi delle labbra, della lingua, e del pavimento orale. Loro trattamento chirurgico. Arch. ital. Chirurgie 82, 81-133 (1957).
- (11) Barth G.: Erfahrungen und Ergebnisse mit der Nahbestrahlung operativ freigelegter Tumoren. Strahlentherapie 91, 496 (1953).
- (12) Baud J.: End results of radiotherapy of cancer of the tongue. Amer.J. Roentgenol. 63, 701 (1950).
- (12a) Bauer K.H.: Das Krebsproblem. Springer Verlag 1949.
- (13) Bauer R.: Therapie von Zungen- und Tonsillentumoren. Medizinische S. 372 (1954) Aussprache.
- (14) Becker J.: Klinischer Erfolgsbericht über das stationäre Behandlungsgut der Jahre 1906-1939 des Heidelberger Krebsinstitutes. Strahlentherapie 72, 368 (1943).
- (15) Berridge F.E. jr., James A.G.: The management of lingual cancer. Surg. etc. 103, 595-603 (1956).
- (16) Berven E.: End results of treatment of cancer of the tongue. Amer.J. Roentgenol. 63, 712-715 (1950).
- (17) Berven E.: Le traitement radiologique des tumeurs malignes de la cavité buccale. Acta Radiol. 13, 213 (1932).
- (18) Binnie G., Bates N.: Curved cobalt needles in radiotherapy. British J. Radiol. 25, 662 (1952).

- (19) Blassingame Ch.D.: The suprahyoid approach to surgical lesions at the base of the tongue. *Ann. of. Otol.* 61, 483-489 (1952).
- (20) Bonomini B.: Risultati della radiotherapia del cancro della lingua al centro tumori nel triennio. 1934-1937. *Ref. auf Dtsch. i. Ztbltt. f. H-N-O-Heilkd.* 33, 584 (1940).
- (21) Breed E.: Radium-treatment of cancer of the tongue. *Radiology* 69, 214-223 (1957).
- (22) Brunschwig A.: Mixed tumors of the tongue and sublingual gland. *Surg. etc.* 52, 976 (1931).
- (23) Bucalossi F.: La cura chirurgica et le radiotherapia della metastasi cervicali da cancro della bocca. *Radiother. e Fis. med.* III N.s.7, 373-388 (1941).
- (24) Bucalossi P., S. di Pietro: Il cancro della lingua e le sue metastasi. *Tumori* 42, 244-291 (1956).
- (25) Bull E.R.: On radiosurgery of tumormetastases in lymph glands of the neck. *Acta Radiol.* 26, 555 (1945).
- (26) Burattini M.: Sopra un caso die ulcera tifosa della lingua. *Otol. ecc. ital.* 17, 416-419 (1948). *Ref. i. Dtsch. i. Ztbltt. f. H-N-O-Heilkd.* 40, 265 (1950).
- (27) Cade St., Lee E.St.: Cancer of the tongue. A study based on 653 patients. *British J. Surg.* 44, 433-446 (1957).
- (28) Cade St.; Malignant Diseases of the mouth. *Ann. Roy. Coll. Surgeons* 4, 381 (1949).
- (29) Cade St., Paterson R., Douglas W.R., Harnett W.L., Green A.: Discussion on the treatment of cancer of the tongue. *Proc. Roy. Soc. Med.* 40, 409-418 (1947).
- (30) Cade St.: Treatment of cancer of the tongue. *Amer. J. Roentgenol.* 63, 716-718 (1950).
- (31) Chaoul H., Wachsmann F.: Die Nahbestrahlung. Stuttgart Thieme Verlag. 2. Aufl. 1953.
- (32) Canciullo D., Motta G.: I carcinomi tiroidei della base della lingua. *Otol. ecc. ital.* 33, 185-211 (1955). *Ref. i. Dtsch. i. Ztbltt. f. H-N-O-Heilkd.* 54, 298 (1955/56).
- (33) Celsus A.C.: Über die Arzneiwissenschaft. Übersetzt von W. Scheller Braunschweig 1906.
- (34) Clairmont P., Schürch O.: Zur Bestrahlung des Zungen- und Wangencarcinoms. *Dtsch. Z. Chir.* 227, 115 (1930).
- (35) Cowan L.R.: Surgical treatment of cancer of the tongue. *Surg. etc.* 70, 543-551 (1940).
- (36) Cramer H., Pabst H.W.: Tumordiagnostik mit radioaktiven Isotopen. Bericht über 300 mit P^{32} untersuchten Patienten. *Zeitschrift f. Krebsforschung* 58, 163 (1952).
- (37) Dargent M.: Le cancer de la langue. *Bull. Soc. internat. Chir.* 16, 523-536 (1957).
- (38) Dargent M.: Le pharyngectomie latérale transmaxillaire avec pharyngoplastik immediate. *J. de Chir.*

- 70, 810-825 (1954).
- (39) Dargent M., Truong L.T.: Le traitement du cancer de la partie mobile de la langue. Valeur des différents procédés etc. Bull. Assoc. Franç. Étude Canc. 39, 397-423 (1952).
- (40) Donlan Ch.P.: Irradiation in cancer of the tongue. Amer. J. Roentgenol. 60, 511 (1948).
- (41) Douglas W.R.: Discussion on the treatment of cancer of the tongue. Proc. Roy. Soc. Med. 40, 415 (1947).
- (42) Eberhard Th. P.: Radium in the treatment of cancer of the tongue. Amer. J. Roentgenol. 69, 789 (1953).
- (43) Elkins H.B.: Carcinoma of the tongue. Amer. J. Roentgenol. 68, 81 (1952).
- (44) English J.: Cancer of the tongue. Oral Surg. Med. and Path. 2, 231-247 (1949).
- (45) Fraser J.: Carcinoma of the mouth and tongue. Ann. Surg. 96, 488 (1932).
- (46) Finzi A.: Osservazione sulla deglutizione negli operati di subglossoepiglottidectomia. Arch. ita. Laryngol. 60, 234-248 (1952). Ref.i. Dtsch. i. Ztrbltt. f. H-N-O-Heilkd. 48, 12 (1953/54).
- (47) Giacomelli I.V.: Il trattamento chirurgico dei tumori epiteliali in sede amigdaloglossofaringea per via transmandibulare. Minerva chir. (Torino) 11, 657-663 (1956). Ref.i. Dtsch. i. Ztrbltt. f. H-N-O-Heilkd. 57, 109 (1957).
- (48) Gibbel M.J.; Cross J.H., Ariel J.M.: Cancer of the tongue. A review of 330 cases. Cancer (N.Y.) 2, 411-423 (1949).
- (49) Glauner R.: Die Desensibilisierung der Schleimhaut bei prostrahiert-fraktionierter Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie 55, 195 (1936).
- (50) Günzel E.: Radiumspickung mit Behelfsnadeln. Strahlentherapie 76, 150 (1947).
- (51) Günzel E.: Die Radiumtherapie bei chirurgischen Behandlungen. Strahlentherapie 72, 427 (1943).
- (52) Guzmán L.: Cáncer de la lengua. Radiología, (Panamá) 1, 9-24 (1950). Ref.i. Engl.i. Amer. J. Roentgenol. 66, 1016 (1951).
- (53) Haggström P.: Zit. nach Jacobson.
- (54) Harnett W.L.: Discussion on the treatment of cancer of the tongue. Proc. Roy. Soc. Med. 40, 417 (1947).
- (55) Harris W.: Zit. nach Jostes
- (56) Hehner F.: Strahlenbehandlung des Zungencarcinoms. Diss. med. München 1941.
- (57) Herhahn K.: Geschichte der Zungenchirurgie. Diss. med. Düsseldorf 1937.
- (58) Hendrick J.W.: Treatment of carcinoma of the tongue and floor of the mouth. Amer. Surgeon 18, 1092-1105 (1952).
- (59) Hildanus F.: Zit. nach Herhahn.

- (60) Hohlf K.: Therapie und Prognose des Zungenmalignoms. Züricher Erfahrungen bei 221 Fällen von 1919-1948 (1952). *Oncologia* (Basel) 4, 87-113 (1952).
- (61) Howes W.E.; Bernstein L.: Oral carcinoma. *Radiology* 37, 468-475 (1941).
- (62) Huet P.C., Labayle J.L.: Exposé critique des voses d'abord dans le traitement des cancers de la base de la langue. *Semaine Hosp.* 599-600 (1955) *Ref.i.Dtsch.i.Ztrbltt.f. H-N-O-Heilkd.* 53, 119 (1955).
- (63) Jacobson F.: Carcinoma of the tongue. *Acta Radiolog. suppl.* 68, (1948).
- (64) Janssen H.: Das Zungencarcinom und seine Behandlung mit Berücksichtigung d.a.d. Chir. Univ. Klinik Münster v. 1935-1944 beobachteten Fälle. *Diss. med. München* 1948.
- (65) Jarc.E.: Behandlungsergebnisse beim Lippen- und Zungen-carcinom mit besonderer Berücksichtigung d.i.d. Jahren 1941-1951 a.d. Würzburger Chir. Univ. Klinik behandelten Fälle. *Diss. med. Würzburg* 1952.
- (66) Jauernig E.I.: Über die Diagnostik der Zungentumoren unter besonderer Berücksichtigung der Carcinome u. und Hämangiome. *Diss. med. Genä* 1948.
- (67) Jenckel F.: Zur Frage der Zungenleukoplakie- und Krebsbildung mit einem histologischen Nachtrag von Prof. Dr. H. Hinselmann. *Ztrbltt. Chir.* 1810 (1931).
- (68) Jentzer A.: Behandlung des Zungenkrebses. *Schweizer med. Wschr.* (Genf) 80, 429 (1950).
- (69) Jostes E.F.A.: Ergebnisse, Prognose, Therapie bösartiger Tumoren der beweglichen Zunge, der Zungenbasis und der Wangenschleimhaut. *Diss. med. Marburg* 1956.
- (70) Jourdain A.L.B.: Abhandlung über die chirurgischen Krankheiten des Mundes. 2. Teil. Aus dem Französischen. Nürnberg 1784.
- (71) Kaplan S.: Management of malignancies of mouth, tongue and oropharynx. *Eye, Ear, Nose a. Throat Mthl.* 33, 662-665 (1954). *Ref.i.Dtsch.i. Ztrbltt. f. H-N-O-Heilkd.* 52, 240 (1955).
- (72) Kearny R.A.: Surgical treatment and radiation therapy of malignant lesions of the nose, paranasal sinuses, nasopharynx, tongue, tonsils and hypopharynx. *Med. Ann. Distr. Columbia* 21, 379-389 (1952). *Ref.i.Dtsch.i. Ztrbltt f.d. ges. Radiologie* 40, 108 (1952/53).
- (73) Kikkawa H., Kuriyama Y.: Fälle von Geschwülsten am Mundboden und an der Zungenwurzel. *Z. Ot. usw.* (Tokio) 44, (1938) *dtisch. Zusf.* 192-194.
- (74) Kimura H.: A new combined transmandibular approach in the total removal of cancer of the tongue and of the hypopharynx. *J. Oto-Rhino-Laryngol.*

- Soc. Japan 56, Nr. 10 (1953). Engl. Zusf. Nr. 11 53-54.
- (75) Krassin P.M.: A radical operation for carcinoma of the tongue. Surg. etc. 52, 976 (1931).
- (76) Kremen A.J.: Cancer of the tongue. A surgical technique for a primary combined en bloc resection of the tongue, floor and mouth and cervical lymphatics. Surg. (St.Louis) 30, 227-240, (1951).
- (77) Kremen P.M.: Results of surgical treatment of cancer of the tongue. Surg. (St.Louis) 32, 49-53 (1956);
- (78) Küttner H.: Über die Lymphgefäße und Lymphdrüsen der Zunge mit Beziehung auf die Verbreitung des Zungencarcinoms. Beitr. z. klin. Chir. 732 (1898).
- (79) Kutzim H.: Teleradiumtherapie maligner Tumoren mit besonderer Berücksichtigung der dermatologischen Indikation. Strahlentherapie 28, 99 (1955).
- (80) Laborde S., Queguiner A.: Cancer de la langue des stades I und II traités par curiepoint et évide-ment ganglionnaire. Bull. Assoc. Franç. Etud. Canc. 40, 192-195 (1953).
- (81) Lahm W.: Über Radiumdosierung. Strahlentherapie 68, 206 (1940).
- (82) Lang A.: Radiumchirurgische Behandlung des Zungencarcinoms, besonders des Krebses der Zungenwurzel. (Ungarisch). Ref. i. Dtsch. i. Der Chirurg 4, 876 (1932).
- (83) Lasthaus M.: Der Zungenkrebs und seine Behandlung i.d. Chir. Univ. Klinik Münster i.d. Jahren 1925-1945. Bruns Beitrag 181, 299-312 (1950).
- (84) Ledlie E.M., Harmer M.H.: Cancer of the mouth. British J. Cancer 4, 6 (1950).
- (85) Lehmann C.: Über die Lippen- und Zungencarcinome unter besonderer Berücksichtigung d.i.d. Jahren 1928-1938 i.d. Chir. Univ. Klinik Freiburg behandelten Fälle. Diss. med. Freiburg 1940.
- (86) Lyall D., Schetlin Ch.F.: Cancer of the tongue. Ann. Surg. 135, 489-496 (1952).
- (87) Maier E.: Radiumbehandlung des Unterzungenkrebses. Krebsarzt (Wien) 7, 272-274 (1951).
- (88) Malagee R.E.: Invasive epidermoid carcinoma of the tongue. Quart. Bull. Sea View Hosp. 15, 42-45 (1954). Ref.i.Dtsch.i.Ztrblt. f. H-N-O-Heilkd. 52, 134 (1955).
- (89) Marchetta F.C., Mattick W.L.: Carcinoma of the tongue. Treatment and results without radical surgery. Surg. (St. Louis) 40, 378-386 (1956).
- (90) Martin C.L.: Treatment of cancer of the tongue and its cervical metastases with irradiation. South. M.J. 147, 1-9 (1954). Ref.i. Amer. J. Roentgenol. 72, 917 (1954).
- (91) Martin C.L.: Treatment of cervical lymph-node metastases with irradiation alone. Radiology 55, 62-71

- (1950).
- (92) Martin C.L., Hayes E., Munster H., Sugarbaker E.D.: Cancer of the tongue. Amer.J. Roentgenol. 42, 890 (1939).
- (93) Martin C.L., Martin J.A.: Carcinoma of the posterior tongue treated with radiation. Radiology 66, 835-841 (1956).
- (94) Martin H.E., Del Valle B., Ehrlich H., Cahan W.G.: Neck Dissection. Cancer 4, 441 (1953).
- (95) Mattick W.L., Meehan D.L., Haberlin J.P.: Squamous cell carcinoma of the floor of the mouth. Surgery 31, 575 (1952).
- (96) Melczer M., Kiss J.: Beiträge zur Entstehungsweise der Leukoplakia oris. Ztschrift. f. Krebsforsch. 61, 673 (1957).
- (97) Ménégau G.: Die behandlung des Zungenkrebses. (Spanisch) Ref.i.Dtsch.i. Der Chirurg 1, 522 (1929).
- (98) Merrifield F.W., Dalitsch W.W.; Steiner M.M.: Epidermoid carcinoma of tongue and floor of the mouth in infancy and childhood. Amer. J. Dis. Child. 89, 281 (1955). Ref.i.Dtsch. i. Ztrbltt.f. d. ges. Radiologie 48, 328 (1955).
- (99) Morrow A.S.: Cancer of the tongue. Ann.Surg. 105, 418 (1937).
- (100) Mündnich K.: Neue Wege bei der Radikaloperation des Zungenkrebses. Arch.f. Ohrenheilkd. 163, 379-384 (1953).
- (101) Neményi G.: Zur Radikaloperation des Zungencarcinoms. Med. Klin. 2, 1567 (1933).
- (102) New G.B., Broders A.C., Childrey J.H.: Highly malignant tumors of the pharynx and base of the tongue. Surg. etc. 54, 164 (1932).
- (103) Oppholzer J.: Vorlesungen über spezielle Pathologie und Therapie, herausgegeben von Ritter v. Stof-fela. 2. Band. Erlangen 1872..
- (104) Ovens J.H.: Carcinoma of the tongue. An outline of therapy. J. Internat. Coll. Surg. 28, 7-15 (1957).
- (105) Pagani A.: Radiotherapeutische Erfahrungen bei bösartigen Geschwülsten der oberen Luftwege und Speisewege mit regionären Lymphknotenmetastasen. Strahlentherapie 59, 586 (1937).
- (106) Perussia F.: Die Radiotherapie des Krebses des Mundes. Strahlentherapie 54, 1 (1935).
- (107) Pfahler G.E.: Treatment of cancer of the lip and mouth. Radiology 35, 598-605 (1940).
- (108) Pfeifer W.: Zur Behandlung der Drüsenmetastasen bei Zungencarcinom. Strahlentherapie 66, 468-473 (1939).
- (109) Pietrantoni L.: La chirurgia dei tumori della base della lingua. Arch.ital. Otol. 62, 477 (1951). Ref.i.Dtsch.i. Ztrbltt. f. H-N-O-Heilkd. 45, 345 (1952).
- (110) Pinto-Vieira A.: Allgemeine Betrachtungen über die Krebstherapie i.d. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde.

- Der gegenwärtige Stand in den Vereinigten Staaten. Rev. brasil. Otol. etc. 15, 49 (1947). Ref.i.Dtsch.i.Ztrbltt. f. H-N-O-Heilkd. 40, 228 (1950).
- (111) Port. A.: Die Frühdiagnose des Zungenkrebses. Arch. f. Geschwulstforschung 5, 245-251 (1953).
- (112) Porta C.: Revisioni ventemale di 405 casi di cancro della della lingua, curati radiologicamente. Tumori 23, 14-22 (1949).
- (113) Portmann G.: L'ablation du cancer de la base de la langue par voie laterale. Rev. de Laryng. etc. 76, 1-9 (1955). Ref.i.Dtsch.i.Ztrbltt. f. H-N-O-Heilkd. 53, 31 (1955).
- (114) Portmann G.: La réadaptation à une déglutition normale chez des malades opérés de cancer de la base de la langue et de l'épiglottique, par voie translaryngée sus-glottique. Ann. d'Oto-Laryng. 72, 948 (1955).
- (115) Rahausen A., Sayago C.: Cancer of the floor of the mouth. Amer. J. Roentgenol. 75, 153 (1956).
- (116) Rahausen A., Sayago C.: Treatment of carcinoma of the tongue. Amer. J. Roentgenol. 71, 243 (1954).
- (117) Reinberg C.A.: Die Ätiologie des Zungencarcinoms in historischer Beleuchtung. (Russisch). Chirurgie 9, 9 (1947). Ref.i.Dtsch.i.Ztrbltt.f.Chir. 5, 1311 (1948).
- (118) Rehti A.: Prophylaxie de la pneumonie par aspiration en cas de paralysie bulbaire, de traumatisme strangulatoire du cou et de carcinome grave de la langue. Ann. d'Otol. Laryng. 72, 885-893 (1955).
- (119) Riccabona A., Wasserburger K.: Zur Therapie des Zungen-Grund-Carcinoms. Wien. Klin. Wschr. 90, 92 (1955).
- (120) Rieder W.: Prognose des Zungencarcinoms, unter besonderer Berücksichtigung d. klinischen und histologischen Malignitätsgrades. Bruns' Beitrag 155, 611 (1932).
- (121) Roux-Berger J.L., Baud J.: Traitement des récidives linguales du cancer de la partie mobile de la langue. Mm. Acad. Chir. 75, 446-453 (1949).
- (122) Roux-Berger J.L., Baud J.; Tailhefer A.: Récidives tardives des épithéliomas de la partie mobile de la langue. Mm. Acad. Chir. 73, 522-524 (1947).
- (123) Roux-Berger J.L.: L'envahissement lymphatique dans les cancers de la base de la langue. Presse méd. 1, 249 (1940).
- (124) Roux-Berger J.L., Tailhefer A.: Cancer de la partie mobile de la langue. Traitement des adénopathies. 494 cas. Bull. Assoc. franç. Étude Cancer 28, 979 (1939). Ref.i.Dtsch.i.Dtsch. i. Ztrbltt. f. H-N-O-Heilkd. 36, 9 (1942/43).
- (125) Royster H.P., Moyers E.D., Williams R.B., Horn R.C.:

- A study of cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the oral cavity. Amer.J.Roentgenol. 69, 792 (1953).
- (126) Russell M.H.: Cancer of the tongue, mouth nad pharynx. Sex differences in prognosis following radiotherapy. Brit. Med. J. 4859, 430-434 (1954).
- (127) Rust S.: Zum Problem des Zungencarcinoms. Ein kasuistischer Beitrag. Berlin. med. Ztschrift. 272-274 (1951).
- (128) Sachs M.D.P.: Metastases from carcinoma of the tongue. Amer. J. Roentgenol. 42, 833-842 (1939).
- (129) Saggiaro C.: Il cancro della lingua. Risultati del trattamento radiante di 400 casi. Tumori 37, 427-444 (1951).
- (130) Saleeby G.W.: Cancer of the tongue in young subjects. With report of a case. Amer.J.Canc. 38, 257-262 (1940).
- (131) Scherer E., Löhr H., Jostes E.: Beitrag zur Therapie der Zungen- und Wangenschleimhauttumoren. Strahlen therapie 101, 47 (1956).
- (132) Schinz H.R.: 2 Jahre Forschung und Erfahrung mit dem 31 M-eV-Betatron am Kantonhospital in Zürich. Fortschr. Röntgenstr. 80,1 (1954).
- (133) Schläpfer U.: Zit. nach Herhahn.
- (134) Schreiber F.: Beitrag zur Frage des Zungencarcinoms unter besonderer Berücksichtigung des Basalzellencarcinoms. Diss. med. Göttingen 1941.
- (135) Schürch O., Fehr H.: Zur Frage der operativen Behandlung von Halsdrüsenmetastasen bei bösartigen Geschwülsten der Mundhöhle und der oberen Luftwege. Dtsch. Zschft. f. Chir. 251,641 (1939).
- (136) Schulz M.D.: Supervoltage roentgentherapy in cancer of the mouth and throat. Radiology 55, 52-59 (1950).
- (137) Schwab W., Ey W., Werner K., Scheer K.E.: Erfahrungen bei der Behandlung maligner Geschwülste des Epipharynx, Zunge und Tonsille auf Grund des Krankengutes d. Univ. H-N-O-Klinik Heidelberg im Zeitraum der letzten 10 Jahre. Strahlentherapie 104, 36 (1957).
- (138) Sebileau P.: Cancer de la langue. Bibl. du cancer. Edit. par H.Hartmann et L. Berard. Paris Gaston Doin 1932.
- (139) Seifert E.: Das Zungencarcinom. Med. Welt. 335-338 (1942)
- (140) Sharp G.S.; Demaree E.W., Pugh P.E.jr.: Radiation versus surgery for cancer of the tongue. West.J. Surg. Obst. und Gyn. 58, 247 (1950). Ref. von Jostes.
- (141) Slaughter D.P., Roeser E.H.: Recent advances in the surgical treatment of intraoral cancer. Surg. Clinics North. Amer. 29, 1317 (;949). Ref. nach Jostes.
- (142) Slaughter D.P.: Surgical management of intraoral cancer. Amer.J. Roentgenol. 73, 605 (1955).
- (143) Smith A.J.D.: Carcinoma of the tongue. Medical Press

5917, 317-320 (1952).

- (144) Soerensen J.: Die chirurgische Behandlung des Zungen-
carcinoms. Z. Laryng. usw, 19, 449 (1930).
- (145) Spindrich P., Brosch E.: Cancer of the tongue. Ceskoslov.
Otolaryngol. 6, 94-97 (1957). Ref.i.Dtsch.
i. Ztrbltt.f.H-N-O-Heilkd. 59, 124
(1957/58).
- (146) Stiebert H.: Über Cylindrome und cylindromähnliche Tumo-
ren. Dtsch. Zahnarztl. Wschr. 469-473 (1942)
- (147) Stuhl L., Rouffiat J.: Métastase A l'èpine de l'omoplate
d'un épithélioma de la pente pharyngée de
la langue. Presse méd. 1524, (1953).
- (148) Tailhefer A.: Signes et diagnostics du cancer de la langue
Rev. praticien 2, 1709 (1953).
- (149) Tentschov G., Andreev Vl.: Behandlung der Leukoplakie der
Mundhöhle durch Nahbestrahlung. Strahlen-
therapie 99, 364 (1956).
- (150) Töppner R.: Die radiologische Behandlung des Zungen-
carcinoms. Strahlentherapie 29, 403 (1949).
- (151) Tregubova Ch.L.: Zur Statistik der Zungentumoren.
Chirurgija 3, 27-32 (1949). Ref.i.Dtsch.
i. Ztrbltt. f. H-N-O-Heilkd. 44, 42
(1952).
- (152) Uhlmann E.M.: Radiation therapy of malignant tumors of
the oral cavity. Ann. J. Surg. 92, 877-884
(1956).
- (153) v. Dollinger da Graca: Malignant tumors of the tongue. A
modified method of treatment. Amer.J. Roent-
genol. 42, 890 (1939).
- (154) v. Keiser: Chirurgische- und Strahlenbehandlung bösar-
tiger Geschwülste der Zunge und Zungengrund-
region. H-N-O-Beih. z.Z. Hals bzw. Heilkd.
1, 421 (1949).
- (155) Virchow R.: Die krankhaften Geschwülste. 1. Band. Berlin
1863.
- (156) Visser R.C.W.: Carcinoma of the tongue. Nederl. Tijdschr.
geneesk. 828-841 (1954).
- (157) Ward G.E., Robben J.O.: A composite operation for radical
neck dissection and removal of cancer of
the mouth. Cancer 4, 98 (1951),
- (158) Ward G.E., Chambers R.G.: Management of intraoral cancer
and its treatment with radical surgery.
Amer. J. Surg. 88, 873 (1954).
- (159) White, Christensen, Siencivicz: Zit. nach Jostes.
- (160) Wilson J.L., Brizzolara L.G.: Carcinoma of the tongue.
Ann. Surg. 136, 964-970 (1952).
- (161) Windeyer B.W.: End results and treatment of cancer of the
tongue. Amer. J. Roentgenol. 63, 716-718
(1950).
- (162) Windeyer B.W.: The place of radiotherapy in the treat-
ment of malignant diseases. Ann. Roy. Coll.
Surg. 8, 399-420 (1951). Ref.i. Dtsch.i.
Ztrbltt. f. H-N-O-Heilkd. 44, 363 (1952).

- (163) Wood C.A.P.: The technique and results of treatment of cancer of the tongue with a 10g radium beam unit. Amer. J. Roentgenol. 63, 727-738 (1950).
- (164) Wookey H., Ash C., Welsh W.K., Mustard R.A.: The treatment of oral cancer by a combination of radiotherapy and surgery. Ann. Surg. 134, 529-540 (1951).
- (165) Zange J.: Eigene 5-Jahreserfolge bei Krebsgeschwülsten der Zunge und Zungengrundregion einschließlich Mundrachen. Arch.f. Geschwulstf. schg. 1, 336 (1949).
- (166) Zukschwerdt L., Fuchs O.: Zur Behandlung des Zungenkrebses. Der Chirurg 7, 707 (1935).
- (167) Zuppinger A.: Die heutige Indikationsstellung bei der Behandlung der Mundhöhlen-Larynx- und Pharynx tumoren. Strahlentherapie 25, 161 (1954).

LEBENS LAUF.

Als Tochter des Brauereidirektors Friedrich Mauritz und seiner Ehefrau Magdalene, geb. Rodenbrock, wurde ich am 27.1.1934 in Dortmund geboren. Ich besuchte die Volksschulen in Dortmund und Laasphe i./Sauerland, anschließend die Oberrealschule in Delmenhorst i./Oldenburg und das Goethe-Gymnasium in Dortmund, wo ich Ostern 1954 das Abiturientenexamen ablegte. Im Sommersemester 1955 begann ich an der Universität Tübingen mit dem Medizinstudium, hier bestand ich im Herbst 1957 die ärztliche Vorprüfung. Nach weiteren klinischen Studien in Hamburg und München legte ich im 13. 12. 1960 das Medizinische Staatsexamen an der Ludwig-Maximilians-Universität in München ab.



